

**АССОЦИАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ХИРУРГОВ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КАРДИОЛОГОВ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ВЕДЕНИЮ, ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИЮ
КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

*Утверждено на
Профильной комиссии при
главном специалисте-
сердечно-сосудистом
хирурге Минздрава РФ
совместно с Ассоциацией
сердечно-сосудистых
хирургов 06 декабря 2009 г.*

Москва, 2009 г.



Edited with the demo version of
Infix Pro PDF Editor

To remove this notice, visit:
www.iceni.com/unlock.htm

УДК 616.126-007-07-08

Клинические рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – 356 с.

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель: академик РАМН Л. А. Бокерия

Члены рабочей группы: С. К. Абдулкасумова; к.м.н. А. В. Богачев-Прокофьев; к.м.н. Е. В. Болотова; Е. Н. Брусенцев; О. З. Гагиева (отв. секретарь); к.м.н. Н. И. Глотова; к.м.н. Д. В. Грязнов; проф. С. И. Железнев; к.м.н. Н. Л. Иродова; член-корр. РАМН, проф. А. М. Караськов; проф. С. А. Ковалев; проф. О. А. Козырев; к.м.н. О. В. Костенко; к.м.н. Э. В. Куц; проф. Р. М. Муратов; проф. Т. Г. Никитина; член-корр. РАМН А. Ш. Ревитшвили; д.м.н. И. В. Самородская; проф. И. И. Скопин; к.т.н. А. А. Фадеев.

Рекомендации обсуждены и одобрены на заседании рабочей группы Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета МЗСР РФ:

академик РАМН Л. А. Бокерия; член-корр. РАМН Б. Г. Алесян; академик РАМН Л. С. Барбараш; академик РАМН А. И. Вялков; проф. А. А. Дюжиков; проф. Э. М. Идов; член-корр. РАМН А. М. Караськов; проф. С. А. Ковалев; проф. В. А. Порханов; член-корр. РАМН А. Ш. Ревитшвили; проф. И. Н. Ступаков; проф. С. Г. Суханов; проф. Г. Г. Хубулава.

При поддержке:

Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов,
Всероссийского научного общества кардиологов.

ISBN 978-5-7982-0244-7

© Издательство НЦССХ
им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009



Edited with the demo version of
Infix Pro PDF Editor

To remove this notice, visit:
www.iceni.com/unlock.htm

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .	12
Предисловие к Клиническим рекомендациям.	15
1. Общие вопросы .	17
1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности (табл. 1).	17
1.1.1. Классы .	17
1.1.2. Уровни доказательности.	17
1.2. Эпидемиология клапанных пороков сердца.	19
1.3. Международный опыт организации кардиохирургической помощи пациентам с клапанными пороками сердца.	23
1.4. Результаты опроса врачей РФ о проблемах оказания помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.	27
2. Общие принципы выявления клапанных пороков сердца... 33	33
2.1. Диагностирование пациентов с сердечными шумами.	33
2.1.1. Введение.	33
2.1.2. Классификация шумов.	34
2.1.2.1. Динамическая аускультация сердца.	37
2.1.2.2. Дополнительные физические исследования.	38
2.1.2.3. Дополнительные симптомы.	40
2.1.3. Электрокардиография и рентгенография грудной клетки .	41
2.1.4. Эхокардиография .	42
2.1.5. Зондирование сердца .	44
2.1.6. Нагрузочные тесты.	44
2.1.7. Ведение пациента.	44
2.2. Определение тяжести клапанных пороков .	47
2.3. Профилактика инфекционного эндокардита и ревматической лихорадки.	47
2.3.1. Профилактика инфекционного эндокардита .	49
2.3.2. Профилактика ревматизма .	55
2.3.2.1. Общие положения.	55
2.3.2.2. Первичная профилактика .	56
2.3.2.3. Вторичная профилактика .	57
3. Пороки сердца .	59
3.1. Стеноз устья аорты .	59
3.1.1. Введение.	59
3.1.2. Классификация стеноза .	59



3.1.3. Патофизиология	60
3.1.4. Анамнез	61
3.1.5. Лечение бессимптомных пациентов.....	63
3.1.5.1. Эхокардиография. Показания при аортальном стенозе	64
3.1.5.2. Нагрузочные тесты	65
3.1.5.3. Динамическое наблюдение.....	66
3.1.5.4. Медикаментозное лечение	67
3.1.5.5. Физическая активность и нагрузка	68
3.1.6. Показания для зондирования сердца	68
3.1.7. Аортальный стеноз с низким градиентом / низкой скоростью кровотока	70
3.1.8. Показания для протезирования аортального клапана	72
3.1.8.1. Пациенты с клиническими проявлениями	73
3.1.8.2. Бессимптомные пациенты.....	75
3.1.8.3. Пациенты, подвергающиеся аортокоронарному шунтированию или другой операции на сердце	76
3.1.9. Аортальная баллонная вальвулотомия.....	77
3.1.10. Медикаментозная терапия у неоперабельных пациентов	78
3.1.11. Оценка после протезирования аортального клапана	79
3.1.12. Особенности у пожилых пациентов.....	79
3.2. Аортальная регургитация	80
3.2.1. Этиология	80
3.2.2. Острая аортальная регургитация.....	81
3.2.2.1. Патофизиология	81
3.2.2.2. Диагноз.....	82
3.2.2.3. Лечение.....	83
3.2.3. Хроническая аортальная регургитация	83
3.2.3.1. Патофизиология	83
3.2.3.2. Анамнез	89
3.2.3.3. Диагноз и предварительная оценка.....	93
3.2.3.4. Медикаментозная терапия	97
3.2.3.5. Физическая активность и нагрузка	99
3.2.3.6. Наблюдение в динамике	99
3.2.3.7. Показания для зондирования сердца	101
3.2.3.8. Показания для протезирования аортального клапана или аортальной вальвулопластики	102
3.2.4. Сопутствующая патология корня аорты	108

3.2.5. Оценка состояния пациентов после протезирования аортального клапана	109
3.2.6. Особенности аортальной недостаточности у пожилых людей	110
3.3. Двустворчатый аортальный клапан с дилатацией восходящей аорты.....	110
3.4. Митральный стеноз	113
3.4.1. Патофизиология и анамнез	113
3.4.2. Показания для эхокардиографии при митральном стенозе.....	116
3.4.3. Медикаментозная терапия	121
3.4.3.1. Общее лечение	121
3.4.3.2. Медикаментозная терапия: фибрилляция предсердий.....	122
3.4.3.3. Медикаментозная терапия: предотвращение системной эмболии	124
3.4.4. Рекомендации по физической активности и нагрузке	126
3.4.5. Динамическое наблюдение.....	127
3.4.6. Ведение пациентов с клиническими симптомами ...	127
3.4.7. Показания для инвазивной оценки гемодинамики ...	130
3.4.8. Показания для катетерной митральной баллонной вальвулотомии.....	133
3.4.9. Показания для операции при митральном стенозе ...	141
3.4.10. Лечение пациентов после вальвулотомии или комиссуротомии	143
3.4.11. Частные вопросы.....	145
3.4.11.1. Беременные	145
3.4.11.2. Пожилые пациенты	145
3.5. Пролапс митрального клапана.....	145
3.5.1. Патофизиология и естественное течение	145
3.5.2. Оценка и лечение бессимптомных пациентов.....	149
3.5.3. Оценка и лечение пациентов с ПМК при наличии клинических симптомов	151
3.5.4. Хирургическое лечение	154
3.6. Митральная регургитация	155
3.6.1. Этиология	155
3.6.2. Острая тяжелая митральная недостаточность	155
3.6.2.1. Патофизиология	155
3.6.2.2. Диагностика	156
3.6.2.3. Медикаментозная терапия	156
3.6.3. Хроническая бессимптомная митральная регургитация	157

3.6.3.1. Патофизиология и естественное течение	157
3.6.3.2. Диагностика	158
3.6.3.3. Показания для трансторакальной эхокардиографии.....	159
3.6.3.4. Показания для чреспищеводной эхокардиографии.....	161
3.6.3.5. Динамическое наблюдение.....	162
3.6.3.6. Руководство по физической активности и нагрузке	163
3.6.3.7. Медикаментозная терапия	163
3.6.3.8. Показания для зондирования сердца	164
3.6.4. Показания для операции	165
3.6.4.1. Типы операции	165
3.6.4.2. Показания для операции на митральном клапане	167
3.6.5. Ишемическая митральная недостаточность	175
3.6.6. Оценка пациентов после протезирования и восстановления митрального клапана	176
3.6.7. Особенности митральной недостаточности у пожилых.....	176
3.7. Трикуспидальная клапанная болезнь	176
3.7.1. Патофизиология	176
3.7.2. Диагностика	177
3.7.3. Лечение	178
3.8. Поражение клапанов сердца при приеме препаратов.....	180
3.9. Лучевая болезнь сердца	181
4. Диагностика и тактика ведения больных при инфекционном эндокардите	184
4.1. Антимикробная терапия	187
4.2. Эндокардиты с отрицательной бактериальной культурой	187
4.3. Эндокардит у ВИЧ-инфицированных пациентов	188
4.4. Эхокардиографические признаки при вероятном или подтвержденном инфекционном эндокардите	188
4.4.1. Трансторакальная ЭхоКГ при эндокардите.....	197
4.4.2. Чреспищеводная ЭхоКГ при инфекционном эндокардите.....	198
4.5. Амбулаторное лечение	199
4.6. Показания для оперативного лечения пациентов с острым инфекционным эндокардитом.....	199
4.6.1. Операции при эндокардите нативного клапана.....	200
4.6.2. Операции при эндокардите протезированных клапанов.....	202

5. Клапанные пороки сердца у беременных	203
5.1. Физиологические изменения при беременности	203
5.2. Физический осмотр.....	204
5.3. Эхокардиография.....	205
5.4. Общие указания по ведению беременности.....	205
5.5. Особенности течения беременности при пороках отдельных клапанов	207
5.5.1. Митральный стеноз	207
5.5.2. Митральная регургитация.....	212
5.5.3. Аортальный стеноз	213
5.5.4. Аортальная регургитация.....	214
5.5.5. Стеноз клапана легочной артерии	214
5.5.6. Пороки трикуспидального клапана	214
5.5.7. Синдром Марфана	215
5.6. Профилактика эндокардита.....	216
5.7. Хирургическое лечение клапанов сердца.....	216
5.8. Антикоагуляция во время беременности	217
5.8.1. Варфарин	217
5.8.2. Нефракционированный гепарин.....	218
5.8.3. Низкомолекулярные гепарины	219
5.8.4. Выбор режима антикоагуляции для беременных с механическими искусственными клапанами сердца	220
5.9. Выбор клапанных протезов для молодых женщин	224
6. Ведение больных с врожденными клапанными пороками сердца в подростковом и молодом возрасте	225
6.1. Аортальный стеноз	226
6.1.1. Патофизиология	226
6.1.2. Оценка подростков или молодых людей с асимптомным аортальным стенозом	227
6.1.3. Показания для катетерной баллонной аортальной вальвулопластики у подростков и молодых людей	229
6.2. Аортальная регургитация	233
6.3. Митральная регургитация	235
6.4. Митральный стеноз	237
6.5. Пороки трикуспидального клапана.....	239
6.5.1. Патофизиология	239
6.5.2. Оценка пороков трикуспидального клапана у подростков и молодых людей	240
6.5.3. Показания для вмешательства при трикуспидальной регургитации	241
6.6. Стеноз клапана легочного ствола	243

6.6.1. Патофизиология	243
6.6.2. Оценка стеноза легочной артерии у подростков и молодых людей	244
6.6.3. Показания для баллонной вальвулопластики при стенозе клапана легочной артерии.....	245
6.7. Недостаточность клапана легочной артерии.....	248
7. Хирургическая тактика.....	251
7.1. Рекомендации по составлению клинического отчета по клапанозависимым осложнениям, выпущенные Американской ассоциацией по торакальной хирургии/Обществом торакальных хирургов.....	254
7.2. Операции на аортальном клапане	255
7.2.1. Выбор стратегии и оценка риска при операциях на аортальном клапане.....	256
7.2.2. Механические протезы аортального клапана	257
7.2.2.1. Антитромботическая терапия для пациентов с аортальными механическими протезами	257
7.2.3. Каркасные и бескаркасные биопротезы.....	258
7.2.3.1. Замена аортального клапана каркасным биопротезом	258
7.2.3.2. Протезирование аортального клапана бескаркасным биопротезом	259
7.2.4. Аортальный гомо(алло)графт	263
7.2.5. Протезирование аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса).....	264
7.2.6. Реконструктивные операции на аортальном клапане.....	265
8. Интраоперационная оценка	266
8.1. Патология отдельных клапанов	269
8.1.1. Аортальный стеноз	269
8.1.2. Аортальная регургитация.....	270
8.1.3. Митральный стеноз	270
8.1.4. Митральная регургитация.....	271
8.1.5. Трикуспидальная регургитация	272
8.1.6. Стеноз трикуспидального клапана.....	272
8.1.7. Патология клапана легочной артерии.....	273
8.2. Отдельные клинические ситуации.....	273
8.2.1. Аортокоронарное шунтирование аортального стеноза, не диагностированного ранее.....	273
8.2.2. Аортокоронарное шунтирование митральной недостаточности, не диагностированной ранее	274

9. Ведение пациентов с протезированными клапанами	275
9.1. Антибиотикопрофилактика	275
9.2. Антитромботическая терапия.....	275
9.2.1. Механические протезы клапанов	277
9.2.2. Биологические протезы клапанов	278
9.2.3. Вероятность тромбоэмболий на фоне адекватной антитромботической терапии	279
9.2.4. Чрезмерная антикоагуляция (МНО больше 5)	279
9.2.5. Коррекция варфаринотерапии в случаях хирургических операций (в том числе малоинвазивных) пациентам с механическими протезами клапанов.....	280
9.2.6. Антитромботическая терапия у пациентов, нуждающихся в проведении катетеризации сердца или ангиографии	282
9.2.7. Тромбоз протеза клапана	282
9.3. Визиты к врачу	284
9.3.1. Первый послеоперационный визит к врачу	285
9.3.2. Последующие визиты к врачу пациентов, не имеющих осложнений.....	286
9.3.3. Последующие визиты к врачу пациентов с осложненным течением болезни.....	286
9.4. Репротезирование клапанов	287
10. Диагностика и лечение ИБС у пациентов с клапанными поражениями сердца	288
10.1. Вероятность ишемической болезни у пациентов с патологией клапанов	288
10.2. Диагностика.....	290
10.3. Лечение во время протезирования аортального клапана.....	291
10.4. Протезирование аортального клапана у пациентов, планируемых на аортокоронарное шунтирование	292
10.5. Ведение пациентов с поражением митрального клапана.....	292
Литература	293

Список сокращений

AP 2D	– двухмерная ЭхоКГ
2-М	– двухмерный
АД	– артериальное давление
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АН	– аортальная недостаточность
АР	– аортальная регургитация
АС	– аортальный стеноз
ВМТР	– внутриматочное торможение роста
ВЧТВ	– активизированное частичное тромбопластиновое время
ГКМ	– гипертрофическая кардиомиопатия
ДАК	– двустворчатый аортальный клапан
ДЛА	– давление в легочной артерии
ДМЖП	– дефект межжелудочковой перегородки
ЖЭ	– желудочковая экстрасистола
ЗК	– закрытая комиссуротомия
ИКС	– искусственный клапан сердца
ИЭ	– инфекционный эндокардит
КБАВ	– катетерная баллонная аортальная вальвулопластика
КБМБ	– катетерная баллонная митральная вальвулопластика
КДР	– конечный диастолический размер
КМБВ	– катетерная митральная баллонная вальвулотомия
КСО	– конечный систолический объем
КСР	– конечно-систолический размер
КТ	– компьютерная томография
ЛЖ	– левый желудочек
ЛП	– левое предсердие
МитрО	– митральное отверстие
МК	– митральный клапан
МКП	– протезирование митрального клапана
МН	– митральная недостаточность
МНО	– международное нормализованное отношение
МР	– митральная регургитация
МС	– митральный стеноз

НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НМК	– недостаточность митрального клапана
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОК	– открытая комиссуротомия
ПАК	– протезирование аортального клапана
ПЖ	– правый желудочек
ПМК	– пролапс митрального клапана
ПМК	– протезирование митрального клапана
ПМО	– площадь митрального отверстия
ПОМК	– площадь отверстия митрального клапана
РГ	– рентгенография грудной клетки
СВТ	– суправентрикулярная тахикардия
СД	– сахарный диабет
СИ	– сердечный индекс
СР	– операция по сохранению (сбережению) хорды
СУЛА	– стеноз устьев легочной артерии
ТН	– трикуспидальная недостаточность
ТТЭхоКГ	– трансторакальная эхокардиография
ФВ	– фракция выброса
ФК	– функциональный класс
ФП	– фибрилляция предсердий
ФУ	– фракция укорочения
ЧМБВ	– чрескожная митральная баллонная вальвулотомия
ЧПЭхоКГ	– чреспищеводная эхокардиография
ЭКГ	– электрокардиография
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭхоКГ	– эхокардиография
AVR	– замена аортального клапана
НАСЕК	– <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Naphrophilus</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i>
MVG	– средний градиент давления митрального клапана
MVR	– замена митрального клапана
NYHA	– New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца)
TVR	– замена трикуспидального клапана

ПРЕДИСЛОВИЕ К КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ

Сегодня ведущие специалисты разных областей медицины считают, что для практикующего врача сложно (а зачастую невозможно) самостоятельно проанализировать огромный объем информации, значительная часть которой нередко отражает интересы фармакологических фирм, промышленных кругов и частных лиц. Практикующим врачам и лицам, принимающим управленческие решения, могут и должны помогать аналитические структуры, цель которых – экспертиза методологического качества научных исследований и аналитическое обобщение свежей качественной информации. В Великобритании, например, с 1999 г. существует единая государственная организация (Институт клинического совершенствования – NICE), которая выполняет заказы правительства по комплексной оценке новых технологий, в США функционирует Emergency Care Research Institute (ECRI). Полученные данные закладываются в основу для разработки экспертами-специалистами клинических рекомендаций. Однако доказанные факты есть не всегда; развитие и внедрение инновационных технологий, новых медикаментозных препаратов часто опережают оценку результатов исследований. Именно поэтому рекомендации по выбору тактики ведения пациентов основаны не только на доказательствах, но и на консенсусе экспертов, который продолжает играть ключевую роль в решении многих медицинских вопросов. По мнению D. J. Keegan (2000 г.), только 5% рекомендаций ACC/AHA по тактике ведения пациентов со стенокардией основано на результатах рандомизированных исследований, в остальных случаях рекомендации формируются на основании экспертного согласованного мнения специалистов. В Российской Федерации таких структур нет. Поэтому сегодня мы вынуждены использовать систематические обзоры, метаанализы, подготовленные специалистами других стран для создания клинических рекомендаций по ведению пациентов.

Клинические рекомендации (guidelines) – это документы, которые должны помочь врачам, организаторам здравоохранения и потребителям медицинских услуг (пациентам) выбрать тактику лечения в определенных клинических условиях и принять стратегические решения на уровне государственной политики. Понятно, что при заболевании имеются альтернативы лечения пациента и тот или иной выбор может приводить к разным результатам со своими плюсами и минусами. Врач и больной, взвесившая все достоинства и недостатки возможных методик лече-

ния, понимают, например, что только медикаментозное лечение ведет к риску ухудшения состояния. В то же время сочетание хирургических (эндоваскулярных) методов лечения с медикаментозной поддержкой может улучшить качество и продолжительность жизни, но сопряжено с риском смерти и осложнений во время самой операции или в раннем послеоперационном периоде. Клинические рекомендации описывают возможные альтернативы выбора и их последствия, а врач и пациент непосредственно осуществляют такой выбор.

В то же время невозможно автоматически следовать рекомендациям, разработанным в другой стране. Выбор тактики ведения пациентов может существенно отличаться и зависеть от причин социального характера (разные предпочтения пациентов, стремление к изменению образа жизни, желание сохранить трудоспособность), особенностей финансирования системы здравоохранения, экономического уровня страны, эпидемиологических и демографических показателей. Множество факторов некардиологического характера влияют на принятие решения о проведении операции или отказе от нее.

В качестве основы для разработки российских рекомендаций была взята последняя версия рекомендаций ACC/AHA (2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2008. – № 52. – P. e1–e142), которая существенным образом переработана на основе экспертного мнения отечественных специалистов. Добавлены разделы: эпидемиология клапанных пороков, международный опыт организации медицинской помощи, данные опроса российских врачей о проблемах оказания медицинской помощи пациентам с приобретенными пороками сердца. Особое внимание было уделено показаниям к диагностическим и лечебным методам, которые основаны на экспертном мнении и традициях оказания помощи (класс C) и на доказательствах класса B (то есть рекомендации основаны на небольших исследованиях с жесткими критериями включения пациентов, что не гарантирует повторения эффекта в другой выборке пациентов, с другими клиническими, демографическими и социальными характеристиками).

**Главный внештатный специалист
по сердечно-сосудистой хирургии
Минздравсоцразвития России
директор НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
академик РАМН**



Бокерия Л. А.

1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

1.1. Классификация показаний к лечебным вмешательствам по степени доказательной эффективности (табл. 1)

1.1.1. Классы

Класс I

Состояния, для которых существуют доказательства и/или общепринятое мнение, что данная процедура или лечение полезны и эффективны.

Класс II

Состояния, для которых существуют противоречивые данные и/или расхождение мнений о полезности/эффективности процедуры или лечения. Показания определяются конкретной ситуацией, состоянием данного пациента. Результат вмешательства не ясен и/или есть расхождения во мнениях относительно полезности и эффективности.

Класс IIa

Больше доказательств и/или мнений в пользу целесообразности/эффективности.

Класс IIb

Целесообразность/эффективность менее убедительны (то есть не так хорошо подтверждены доказательствами, мнениями).

Класс III

Противопоказание. Вмешательство не полезно, а в некоторых случаях может быть и вредным.

1.1.2. Уровни доказательности

Уровень доказательности А (наивысший)

Наличие многочисленных рандомизированных клинических исследований, систематический обзор или метаанализ(ы).

Уровень доказательности В (средний)

Наличие ограниченного числа рандомизированных исследований или нескольких небольших качественных контролируемых клинических исследований.

Уровень доказательности С (низший)

Рекомендации, основанные на мнении экспертов (в разных странах показания, основанные на экспертных мнениях, могут значительно различаться).

Таблица 1

Взаимосвязь между уровнями доказательности и классами показаний к назначению определенного вида лечения

Класс показаний	Уровень доказательности		
	А	В	С
	Доказательства получены для широкой популяции пациентов на основании многочисленных рандомизированных клинических исследований и метаанализов	Доказательства получены для ограниченной популяции пациентов на основании отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследований	Доказательства получены для очень ограниченной популяции пациентов на основании единого мнения экспертов, отдельных клинических случаев, принятых стандартов лечения
I Польза>>>Риск Вмешательство/лечение полезно/эффективно, должно быть выполнено/назначено	Доказано/подтверждено многочисленными рандомизированными исследованиями и метаанализами	Доказано отдельными рандомизированными и нерандомизированными исследованиями	Подтверждено только мнением экспертов, клиническими случаями, принятыми стандартами лечения
IIa Польза>>Риск Больше данных в пользу того, что вмешательство/лечение полезно/эффективно. <i>Необходимо проведение дополнительных исследований, имеющих конкретные цели и задачи.</i> Будет целесообразным выполнить/назначить вмешательство/лечение	Имеются некоторые противоречивые данные многочисленных рандомизированных исследований или метаанализов	Имеются некоторые противоречивые данные отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследований	Имеются расхождения в мнениях экспертов, результатах клинических наблюдений, в принятых стандартах лечения
IIb Польза>=Риск Польза/эффективность вмешательства/лечения недостаточно доказана. <i>Необходимо проведение дополнительных исследований с более широкими целями; полезным будет создание регистров.</i> Вмешательство/лечение может быть назначено	Имеются большие противоречия, полученные в многочисленных рандомизированных исследованиях или метаанализах	Имеются большие противоречия, полученные в отдельных рандомизированных и нерандомизированных исследованиях	Имеются расхождения в мнениях экспертов, результатах клинических наблюдений, в принятых стандартах лечения
III Риск>=Польза Вмешательство/лечение не следует выполнять/назначать, так как оно бесполезно/неэффективно и может нанести вред	Доказано/подтверждено многочисленными рандомизированными исследованиями и метаанализами	Доказано/подтверждено отдельными рандомизированными и нерандомизированными исследованиями	Подтверждено только мнением экспертов, клиническими случаями, принятыми стандартами лечения

1.2. Эпидемиология клапанных пороков сердца

По мнению многих специалистов, в мире не существует полноценных сведений о распространенности клапанных пороков сердца, в связи с чем необходимо проведение глобального эпидемиологического исследования. Отдельные исследования дают представление о распространенности тех или иных пороков. Так, например, по данным J. S. Borer, распространенность средней и тяжелой степени регургитации на клапанах любой этиологии в США составляет 2% [1077]. По данным O. Ozer, распространенность клапанных пороков ревматической этиологии, которая оценивалась на основании эхокардиографического скрининга популяции одного из регионов Турции, составила 4,5% [1096]. Распространенность митральной регургитации в сочетании с пролапсом МК, по данным J. Chikwe, составляет 2–6% в популяции [1082]. S. H. Goldberg отмечает, что самой распространенной причиной пороков сердца в Европе стало дегенеративное поражение АК. Стеноз АК в популяции пациентов старше 65 лет встречается от 1–2 до 4% случаев [1095, 1102]. По данным D. S. Bach, распространенность аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7%, среди лиц старше 65 лет – 10,7%. Однако склеротическое поражение аортального клапана встречается чаще: в 25% случаев в популяции населения в возрасте от 65 до 74 лет и в 48% – старше 84 [1091, 1095]. В популяционном исследовании *Cardiovascular Health Study*, включавшем 5621 человека старше 65 лет, поражение аортального клапана (утолщение створок, кальцинаты) выявлено у 29%, в то же время с помощью доплер-эхокардиографии аортальная недостаточность или стеноз (градиент давления >25 мм рт. ст.) – у 2% (Stewart B. F., 1997). Среди пациентов, страдающих артериальной гипертензией, в исследовании *INSIGHT study* кальцинаты в аортальном клапане зарегистрированы у 54% пациентов (возраст от 55 до 80 лет) и аортальный стеноз – в 1,6% случаев [1078].

В исследовании *Euro Heart Survey* среди 10 207 пациентов с острым коронарным синдромом у 489 (4,8%) выявлено значительное поражение клапанов сердца: наиболее часто регистрировались ишемическая митральная регургитация и аортальный стеноз вследствие кальцификации клапана. Пациенты с клапанным поражением были старше, у них чаще встречались такие заболевания и осложнения, как сахарный диабет, ХПН, ХСН, реваскуляризация в анамнезе [1086].

Крупное европейское исследование *Euro Heart Survey on VHD* было инициировано Европейским обществом кардиологии с целью получения количественной информации о клапанных пороках сердца в Европе. Исследование проведено с апреля по июль 2001 года в 92 центрах из 25 стран и включало 5001 взрослого пациента, в том числе 1750, 1407 и 400 – из стран Восточной, Западной и Северной Европы и 1444 – из стран бассейна Средиземного моря. Обследованная популяция состояла из пациентов, которые были госпитализированы в кардиологическое (2138 человек) или хирургическое (939 человек) отделение, и тех, кого наблюдали в амбулаторных условиях (1934 человека); отбор проводили 1 раз в неделю, день выбирался наугад каждую неделю в клиникеских отделениях включенных в исследование больниц. Индивидуальная карта больного (CRF) содержала 809 переменных. CRF заполнялась только для пациентов, отвечающих следующим критериям: возраст ≥ 18 лет и наличие на ЭхоКГ стеноза аорты с максимальной скоростью прохода струи $\geq 2,5$ м/с или митрального стеноза с площадью отверстия ≤ 2 см², или митральной/аортальной регургитации \geq II/IV степени, или эндокардита, оцениваемого по критериям Дьюка; а также для пациентов, которые подвергались любой операции на клапане сердца.

В каждой больнице данные собирали, используя программу Макро™ (InferMed, UK), на переносных компьютерах и через Интернет отправляли в центральную базу данных Европейского общества кардиологов. Идентификация пациента не вводилась в локальный компьютер и не передавалась в базу данных. С целью сравнения данных первоисточника с данными, собранными в центральной базе данных, персоналом EHS выполнялись аудиты в наугад выбранных исследовательских центрах.

Из всей популяции (5001 пациент) 71,9% не были оперированы; 28,1% имели в анамнезе операцию. Наиболее часто зарегистрированы: поражение АК – в 44,3% случаев (стеноз – 33,9, недостаточность – 10,4%), поражение МК – в 34,3% (стеноз – 9,5, недостаточность – 24,8%); сочетанное поражение – в 20,2%; поражение клапанов правых отделов сердца – в 1,2%. Среди 1269 пациентов, оперированных во время проведения исследования, поражение АК зарегистрировано в 57,4% случаев (стеноз – 46,6, недостаточность – 10,8%); поражение МК – в 24,3% (стеноз – 10,2, недостаточность – 14,1%); сочетанное поражение – в 16,8%; поражение клапанов правых отделов сердца – в 1,5% случаев.

Этиология АС была в основном дегенеративной (81,9%). Дегенеративная этиология АН также преобладала (50,3%), ревматическое поражение зарегистрировано у 15,2%, эндокардиты – у 7,5%; врожденная патология клапана – у 15,2%, воспаление другой этиологии – у 4,1% больных. При МН дегенеративная этиология была самой распространенной (61,2%), за которой следовали ревматическое (14,2%) и ишемическое поражение (7,3%), эндокардиты (3,5%), врожденная аномалия (4,8%). В большинстве случаев МС были ревматической этиологии (85,4%), в 12,5% случаев этиологию связывали с дегенеративным поражением клапанов.

Средний возраст обследованных пациентов 65 ± 14 лет (от 19 лет до 101 года). К I классу по NYHA относились 30,2% пациентов, ко II – 28,5%, к III – 32,9%, к IV – 8,4%. Стрессовые тесты выполняли у 7,9% из общего числа и у 7,4% оперированных пациентов. В 70% случаев это была электрокардиография при нагрузке. При тяжелом АС тест с нагрузкой выполняли только 5,7% пациентов без симптомов и 3,2% – III или IV класса по NYHA. Наиболее часто выполнялась коронарная ангиография: в 43,0% случаев в общей популяции и в 84,9% – у оперированных пациентов. Среди всех обследованных патология выявлена у 39,4% больных: поражение одной коронарной артерии – у 13,9%; двух – у 11,5%; трех – у 12,8%. Коронарная ангиография выполнена одновременно с катетеризацией у 44,7% больных.

По возрастному критерию группы оперированных и неоперированных пациентов сопоставимы. У оперированных пациентов зарегистрированы следующие факторы риска: курение – 37%, гипертензия – 47,6%, диабет – 14,1%, ИМ в анамнезе – 9,8%, поражение сонных артерий – 4,0%, ХОБЛ – 14,3%, атеросклероз нижних конечностей – 4,7%, неврологическая дисфункция – 4,8%. До операции у 13,9% пациентов был I класс по NYHA, у 29,5% – II, у 43,1% – III, у 13,5% – IV. Застойная сердечная недостаточность зарегистрирована у 21,3% пациентов.

Почти все пациенты с поражением АК (99,0%) подвергались протезированию клапана (механический протез имплантирован при стенозе 49% и при недостаточности – 76,5% больных). При МН пластика клапана выполнялась у 46,5% пациентов, а механический протез имплантирован 43,2% больных. При МС механический протез имплантирован в 58% случаев, катетерная баллонная комиссуротомия использовалась в 33,9% случаев. У 31,7% пациентов были одна или более сопутствующих процедур, в основном коронарное шунтирование (22,8%) [1092].

F. Roques и соавт. отмечают, что клиническая картина и частота выполнения кардиохирургических вмешательств у пациентов Северной и Южной Европы существенно различаются [1000]. Исследование показало, что в странах Северной Европы пациенты более старшего возраста, у них чаще регистрировались ХПН, артериальная гипертензия, дегенеративные поражения аортального клапана (72% всех случаев) и сопутствующее поражение коронарных артерий. В то же время среди пациентов Южной Европы наиболее часто были зарегистрированы поражения митрального клапана (46,1%), фибрилляция предсердий, ХСН, легочная гипертензия. Операции на сердце в анамнезе зарегистрированы у 14,2% пациентов из Южной Европы и 11,6% пациентов из Северной Европы. В Южной Европе механические протезы были использованы в 70,4% случаев при протезировании аортального клапана и в 83% – при протезировании митрального, в Северной – в 60,9 и 83,4% случаев соответственно. Летальность среди пациентов Южной Европы составила 5,7% (ожидаемая летальность на основе Euroscore – 6,8%); в Северной Европе – 6,9% (7,7%). Однако существенных различий в частоте использования пластики митрального клапана в конце прошлого – начале нынешнего столетия не было: 44,3% пациентов с митральной регургитацией в США [1101] и 46,5% в Европейских странах [1087].

Сравнение клинических особенностей пациентов, оперированных в одной стране, но в разные временные промежутки, свидетельствует об изменении клинических особенностей и тактики ведения пациентов. В работе, выполненной на базе трех клиник США, W. C. Roberts и соавт. сопоставили клинические характеристики пациентов с пороком аортального клапана в разные периоды выполнения хирургического лечения [1099]. Исследователи отметили, что за 35 лет наблюдения увеличилась доля пациентов пожилого возраста (среди мужчин с 50 ± 10 до 71 ± 11 лет; среди женщин – с 53 ± 7 до 70 ± 12 лет), уменьшилась доля операций на клапане, связанных с его врожденной аномалией (одностворчатый и двустворчатый клапан), оперативное лечение выполняется при меньшем пиковом градиенте на клапане (среди мужчин с 59 ± 41 до 47 ± 22 мм рт. ст., среди женщин – с 75 ± 33 до 48 ± 25 мм рт. ст.), увеличилась доля пациентов, которым одновременно с протезированием выполняется АКШ (среди мужчин с 0 до 57%, среди женщин – с 0 до 45%). Снижение градиента давления на АК среди оперированных пациентов авторы связывают с более широ-

ким распространением эхокардиографии, что привело к изменению клинических и демографических характеристик оперируемых пациентов.

В Норвегии на основании данных регистра проведен анализ изменений в клинических характеристиках пациентов с митральным пороком сердца, которым выполнено хирургическое вмешательство, на протяжении периода с 1979 по 2004 г. Операции по коррекции патологии митрального клапана выполняются в 6 клиниках страны (в среднем 15 операций в год). Число операций увеличилось с 16 до 32 на миллион населения. В ранний период наблюдения наиболее частой патологией была ревматическая этиология поражения клапана (65%), однако за последние пять лет ревматический митральный стеноз (14,5%) стал самой редкой патологией, при которой выполнялись вмешательства. Реоперации при митральных пороках составили 33%. Доля вмешательств, связанных с ишемической и дегенеративной митральной недостаточностью, увеличилась до 35%. Средний возраст оперируемых составил 61 год, минимальный – 11 лет и максимальный – 82 года. Среди всех вмешательств 40% составляет изолированная коррекция митрального порока, 33% – в сочетании с АКШ и 13% – с вмешательством на аортальном клапане. В остальных случаях имело место сочетание с коррекцией трикуспидального клапана и другими хирургическими вмешательствами [1098].

1.3. Международный опыт организации кардиохирургической помощи пациентам с клапанными пороками сердца

Значительные изменения в организации медицинской помощи и увеличении продолжительности жизни пациентов с клапанными пороками произошли в начале 60-х годов прошлого века с внедрением методов хирургической коррекции пороков. В то же время проблема организации помощи пациентам не стала менее значимой. Так, в США, несмотря на двадцатипроцентное снижение общего числа госпитализаций, за последние два десятилетия число госпитализаций больных с клапанными пороками возросло в четыре раза [1103]. По мнению ряда исследователей, существенную роль в организации медицинской помощи играют персонализированные базы данных, поскольку получаемая информация используется для проведения анализа результатов лечения по подгруппам, оцен-

ки риска летальных исходов, осложнений, выживаемости, оценки затрат на лечение в зависимости от клинико-демографических особенностей, объемов вмешательств.

В мире ежегодно имплантируется от 250 000 [1097] до 280 000 [1079] протезов, из них доля механических составляет 55%, а биологических – 45%. Число протезирований увеличивается в среднем на 5–7% в год (биологических – на 8–11%, механических – на 3–5%). По данным Т. Thom, в США выполняется 95 000 процедур на клапанах [1104]; по данным Р. Ribatot [1097] имплантируется 90 000 клапанных протезов; по данным R. V. Freeman число протезирований аортального клапана в связи с аортальным стенозом составляет 50 000 [1084], число баллонной митральной вальвулотомии – 1500 в 2004 г. [1081]. В Великобритании ежегодно выполняется 9000 операций на клапанах, в Австралии – 8500 [1090]. В Бельгии в 2005 г. выполнено 4050 операций на клапанах. В России коррекция приобретенной патологии сердца занимает относительно небольшой объем во всей кардиохирургической помощи населению страны: в 2002 г. – 10,6%, в 2008 г. – 8,5% [1074]. Доля операций на клапанах в общем объеме операций на сердце варьирует в разных странах Европы и составляет от 1 до 10% изолированных операций и от 3 до 13% в сочетании с АКШ. В разных клиниках одной и той же страны существенным образом отличается число выполненных за год операций и структура оперативных вмешательств.

G. E. Butchart отмечает, что организация медицинской помощи пациентам с клапанными пороками значительно отличается в разных странах [1080]. В Швеции хирургическая помощь при ССЗ оказывается в 7 университетских центрах, за которыми закреплены определенные районы страны; автор отмечает также, что в стране нет частных клиник для оказания помощи пациентам с ССЗ [1094]. По мнению P. S. Mukéп, основное преимущество такой медицины в том, что «мы знаем всех врачей, оказывающих помощь, каждый кардиолог может связаться с сотрудниками университетской клиники и получить консультативную помощь в каждом конкретном случае; мы знаем также всех пациентов, нуждающихся в помощи». В среднем за год в клинике выполняется около 300 вмешательств на клапанах сердца. Распространенность клапанных пороков за последние 20 лет не изменилась, но возраст пациентов значительно увеличился. Система оказания помощи пациентам с клапанными пороками сердца в Швеции следующая:

щая: пациент обращается к врачу общей практики, который направляет его на эхокардиографию и/или к кардиологу ближайшего госпиталя. Кардиолог может предположить, что пациент нуждается в операции, но для принятия окончательного решения в отношении необходимости и целесообразности хирургического лечения консультирует пациента в кардиохирургической клинике. Консультация может осуществляться как с помощью телеконференции, так и очно. Обычно во время консультации решается вопрос о сроках операции и типе вмешательства (протезирование или пластика). Пациент прибывает в госпиталь накануне операции, и ему выполняется контрольная эхокардиография с целью уточнения некоторых деталей оперативного вмешательства. У большинства пациентов нет срочных и экстренных показаний к операции, только часть из них обращаются за медицинской помощью в поздней стадии болезни, когда возникает необходимость выполнения операции как можно быстрее. Выбор клапана – это совместное решение кардиохирурга и пациента, даже в том случае, если пациент не имеет достаточных знаний для принятия решения, но часть пациентов через Интернет получают достаточную информацию и поступают в клинику достаточно информированными для принятия осознанного решения.

По данным R. Bergemann и E. Müller, в Германии выполняется ежегодно 8000 имплантаций искусственных механических клапанов и принятие решения о выборе клапана основано преимущественно на бюджете клиники и не всегда связано с качеством имплантируемого протеза [1076]. Компенсация затрат клиники на выполнение операции по протезированию клапана не предусматривает различия в стоимости разных видов клапанов, и поэтому многое зависит от финансового положения клиники на момент выполнения операций. Авторы указывают, что часто бывает так называемый «конфликт интересов»: для клиники выгоднее, если пациенту будет имплантирован один вид клапана, в то время как пациенту оптимально подходит другой вид. Они считают, что в идеале решение должно быть принято на основе клинико-экономического анализа, который при существующей в стране системе здравоохранения, с позиции клиники, малопримемлем.

R. J. Commerford считает, что при ППС пациенты в ЮАР не получают адекватной медицинской помощи [1083]. Это связано, по мнению автора, со многими причинами. Реформы в системе здравоохранения, приватизация медицинских учрежде-

ний привели к тому, что более 70% кардиологов и кардиохирургов работают в частном секторе, а 80% пациентов с клапанными пороками не могут себе позволить лечиться в частных клиниках. Причина в том, что в ЮАР пациенты с ППС – преимущественно молодые люди негроидной расы из социально незащищенных слоев населения. Изменение приоритетов в системе здравоохранения – необоснованное «увлечение» лечением ИБС на фоне безразличного отношения к пациентам с ППС – приводит к тому, что пациенты попадают на консультацию к кардиохирургам с тяжелыми осложнениями, когда риск операции может превышать ее пользу. P. J. Sommerford отмечает также, что значительная стоимость оперативного лечения (операции на клапанах – это часто самые дорогостоящие из кардиохирургических вмешательств, во всяком случае значительно дороже, чем АКШ без ИК) привела к тому, что число пациентов, оперируемых в его клинике, в последние годы уменьшилось вдвое. Автор указывает на аналогичные процессы и в других клиниках. Последствиями изменения приоритетов являются и дефекты образовательной медицинской системы.

Учитывая наличие целого комплекса проблем, возникающих при клапанной патологии, особенно требующей хирургического лечения, в обеспечении медицинской помощи участвуют родственники пациента, семейные врачи, кардиологи, кардиохирурги, клинические фармакологи, врачи-реабилитологи, врачи-диагносты и т. д.

С целью оптимизации тактики ведения пациентов в ряде стран разработаны национальные рекомендации по ведению пациентов [1080]. Ряд исследований оценивали доступность кардиохирургической помощи пациентам с ППС, анализировали причины выполнения или отказа от оперативного лечения, устанавливали степень соответствия реальной клинической практики национальным рекомендациям по ведению пациентов.

Так, в ходе исследования *Euro Heart Survey on VHD* выявлено, что из 5001 пациента с клапанными пороками вмешательство было показано 1740 пациентам [1092]. На момент завершения исследования 471 пациенту (27,1%) операция еще не была выполнена, из них 85,6% находились в «очереди листа ожидания»; средняя продолжительность ожидания составила 8 ± 4 недели, максимум 24 недели. Среди оперированных (1269 пациентов) вмешательства выполнены в плановом порядке «по очереди» у 73,0% пациентов, срочно – у 25,0% (во время

текущей госпитализации) и экстренно – у 2,0% (в пределах 24 ч после поступления в больницу). При лечении придерживались рекомендаций Европейского общества по ведению пациентов с клапанными пороками в 66,0–78,5% случаев (в зависимости от вида клапанного поражения). Причины невыполнения вмешательства у 31,8% пациентов с тяжелым заболеванием одного клапана различны: регрессия симптомов при медицинском лечении (всего 39,9%, в том числе 1,8% – как единственная причина), заболевание в конечной стадии (18,4%), недавний инфаркт миокарда (7,9%), противопоказания для хирургии в 55,3% случаев, пожилой возраст (27,6%, как единственная причина – 1,3%), хроническое обструктивное заболевание легких (13,6%), почечная недостаточность (6,1%), короткая ожидаемая продолжительность жизни (19,3%).

В ряде исследований было выявлено, что часть пациентов отказываются от хирургического лечения, несмотря на наличие показаний. По данным В. Iung, 33% пациентов старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом и наличием клинических симптомов отказываются от операции (Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 24. – P. 2714–2720). S. K. Gualano и соавт. (2007 г.) на основании данных из двух клиник США отметили, что из 369 пациентов с тяжелым АС 49% не были прооперированы фактически из-за отказа пациентов. По данным М. Mirabel, среди больных с тяжелой митральной регургитацией (III–IV ст.) от хирургического лечения отказываются 49% пациентов [1093]. Среди бессимптомных пациентов с МР и наличием показаний для оперативного лечения 64% совместно с лечащим врачом приняли решение воздержаться от хирургического лечения в момент выявления порока [1088].

Затраты на 1 год жизни с поправкой на качество для хирургического лечения клапанных пороков составляют 13 528 дол. США на 1 QALY, для восьмидесятилетних – 19 826 [1105].

1.4. Результаты опроса врачей РФ о проблемах оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями

На базе научно-организационного отдела НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН была разработана анкета, которая включала персонифицированные данные о специалисте, заполняющем анкету (стаж и место работы, возраст, должность, место жительства), и вопросы, касающиеся мнения специалистов

о наличии и решении проблем при получении пациентами с ППС необходимой медицинской помощи. Кроме того, анкета позволяла специалистам возможность представления в письменном виде предложений по оптимизации процесса организации помощи пациентам.

Опрос проведен среди 126 врачей – участников научной конференции; 24% из них проживали в Москве, остальные – в 18 субъектах РФ. Средний возраст опрошенных составил $38,2 \pm 9,95$ года, минимальный – 23 года, максимальный – 66 лет. Состав анкетированных с учетом их должностей и ученых степеней приведен в табл. 2.

Специальность «сердечно-сосудистая хирургия» имели 41% опрошенных; «кардиология» – 30%, остальные были терапевтами первичного звена (участковые терапевты поликлиник, врачи терапевтических отделений городских и районных больниц). Минимальный стаж по специальности составил 1 год, максимальный – 42, средний – $12,36 \pm 9,56$ года. Большинство специалистов работали в муниципальных – 35 (27,8%) и федеральных – 30 (23,8%) учреждениях, 29 (23,0%) – в учреждениях субъектов Федерации, 27 (21,4%) – в медицинских институтах – академиях, 5 (4,0%) – в ведомственных учреждениях.

Таблица 2

Специалисты – участники анкетирования

Должность	Ученая степень						Итого	
	Нет		Канд. мед. наук		Доктор мед. наук			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Врач	41	56,9	9	25,7	1	5,3	51	40,5
Руководитель отделения	10	13,9	5	14,3	9	47,4	24	19,0
Главный врач	1	1,4	–	–	–	–	1	0,8
Научный сотрудник	5	6,9	19	54,3	5	26,3	29	23,0
Преподаватель вуза	15	20,8	2	5,7	–	–	17	13,5
Заведующий кафедрой	–	–	–	–	4	21,1	4	3,2
Всего	72	100,0	35	100,0	19	100,0	126	100,0

На вопрос «Согласны ли Вы с утверждением, что большинство пациентов с приобретенными пороками получают хирургическое лечение в случае необходимости?» положительно ответили 46,0%, отрицательно – 54,0% респондентов. Однако ответы существенно различались в зависимости от специальности: положительно ответили на вопрос 55% сердечно-сосудистых хирургов и 27% врачей первичного звена.

На вопрос «Согласны ли Вы с утверждением, что часть пациентов с приобретенными пороками направляются на хирургическое лечение несвоевременно?» подавляющее большинство (96,8%) специалистов ответили положительно, 3,2% – отрицательно, причем респонденты проявили единодушие вне зависимости от наличия ученой степени.

На вопрос «Часто ли Вы были вынуждены отказывать части пациентов в хирургическом лечении из-за возраста и наличия сопутствующих заболеваний?» положительный ответ дали 79,4%. Ответы несущественно различались в зависимости от специальности: положительно ответили на данный вопрос 78,4% сердечно-сосудистых хирургов, 84,2% кардиологов и 75,7% врачей других специальностей ($\chi^2 = 0,2$; $p=0,8$), и в зависимости от наличия ученой степени положительные ответы дали 84,4% докторов и 80,0% кандидатов медицинских наук, 77,8% врачей, не имеющих ученой степени ($\chi^2 = 0,1$; $p=0,9$).

Позднее направление пациентов на хирургическое лечение, по мнению специалистов, имеет множественные причины: 60,2% специалистов связывают это с организационными проблемами; 55,6% – с неправильной оценкой состояния пациента наблюдающим врачом; 39,7% – с неинформированностью врача о том, куда и как направлять пациента; 36,6% – с противоречивой информацией о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению и 8,0% – с другими причинами. Ответы на данный вопрос значительно варьировали у разных специалистов: врачи первичного звена наиболее значимой причиной считают организационные проблемы, в то время как сердечно-сосудистые хирурги – неправильную оценку состояния врачом, наблюдающим пациента.

В то время как половина врачей первичного звена полагает, что у них недостаточно информации о том, куда и как направлять пациента, кардиологи и сердечно-сосудистые хирурги считают это причиной позднего направления пациента только в одной трети случаев. Одиннадцать врачей (8,7%) убеждены, что значимыми являются все указанные причины.

На вопрос «Как Вы считаете, какой процент нуждающихся в хирургическом лечении не получает его из-за недостаточного финансирования здравоохранения?» ответы респондентов значительно различались: минимум составил 10%, максимум – 90%; средний показатель – $44,64 \pm 18\%$.

Статистически достоверных различий между врачами с ученой степенью и без степени в ответе на данный вопрос не выявлено ($p=0,1$): среди специалистов без ученой степени – $42,98 \pm 19,40\%$; кандидатов – $49,70 \pm 17,18\%$ и докторов медицинских наук – $41,44 \pm 12,24\%$. Не выявлено также статистически значимых различий в ответах врачей разных специальностей ($p=0,3$): сердечно-сосудистые хирурги – $46,30 \pm 14,71\%$; кардиологи – $40,86 \pm 19,61\%$; врачи других специальностей – $46,52 \pm 20,25\%$.

На вопрос «Были ли случаи, когда Вы отказывали (или не направляли) в хирургическом лечении по финансовым причинам?» положительно ответили 59 (46,8%) анкетированных; отрицательно – 63 (50,0%) и не ответили 4 (3,2%) врача. Однако ответы статистически значимо различались в зависимости от специальности: терапевты положительно ответили на вопрос в 59%, сердечно-сосудистые хирурги – в 33,3% случаев. Различались ответы и в зависимости от ученой степени, хотя эти различия не были статистически значимыми.

На вопрос «На этапе хирургического лечения часто возникают проблемы с обеспечением лекарственными препаратами и расходными материалами?» положительный ответ дали 89 (70,6%) респондентов.

На вопрос «В стране достаточно квалифицированных хирургов для коррекции патологии?» положительный ответ дали 50 (39,7 %) респондентов, но ответы несколько варьировали в зависимости от специальности (наибольший процент положительных ответов среди сердечно-сосудистых хирургов – 41,2%, наименьший – среди врачей других специальностей – 37,8%) и ученой степени.

На вопрос «Между кардиохирургами и врачами первичного звена существуют проблемы взаимодействия?» положительно ответили 89,7% респондентов; отрицательно – 9,5% и 0,8% не ответили. Вне зависимости от специальности подавляющее большинство респондентов считают, что существуют реальные проблемы взаимодействия кардиохирургов и врачей первичного звена (положительно ответили на вопрос 92,2% сердечно-сосудистых хирургов, 86,8% кардиологов и

89,2% врачей других специальностей). Среди докторов наук доля ответивших положительно наименьшая (68,4%), среди кандидатов наук – наибольшая (100%).

С тем, что «В поликлинике после операции пациенты не получают адекватного лечения», согласились 98 (77,8%) человек. Однако ответы существенно различались в зависимости от специальности.

С утверждением «Значительное увеличение финансирования системы здравоохранения решит все проблемы оказания помощи пациентам с ППС» не согласились 65,1% опрошенных, согласились – 32,5% и 2,4% не ответили. Однако ответы существенно различались в зависимости от специальности и ученой степени.

На вопрос «Оперировать необходимо всех больных, у которых выявлен клапанный порок сердца?» положительный ответ дал 21 (16,7%) респондент, причем доля утвердительных ответов на данный вопрос практически не отличалась среди врачей разных специальностей, наблюдались существенные различия в зависимости от ученой степени.

Существенные различия выявлены в ответах на вопрос «Методические рекомендации должны быть основаны: на рекомендациях Европейского общества кардиологов (1), на консенсусе отечественных специалистов (2), на рекомендациях Европейского общества кардиологов + на консенсусе отечественных специалистов (3)».

Чуть более трети респондентов считали, что рекомендации, которыми будут пользоваться врачи при отборе пациентов на хирургические методы лечения, должны быть основаны на консенсусе отечественных специалистов, и треть – что на рекомендациях Европейского общества кардиологов в сочетании с консенсусом отечественных специалистов. Четверть респондентов ответили, что в работе вполне достаточно использовать неадаптированные методические рекомендации Европейского общества кардиологов.

От специалистов поступили предложения:

- увеличить и ужесточить контроль за финансированием;
- включить в список препаратов для льготного обеспечения непрямые антикоагулянты;
- повысить профессиональный уровень медицинских работников первичного звена;
- улучшить качество постдипломного обучения хирургов;
- оптимизировать процесс взаимодействия сердечно-сосудистых хирургов и кардиологов;

- улучшить раннюю диагностику пороков;
- создать центры кардиологической помощи для пациентов с ППС и увеличить число кардиологов и кабинетов функциональной диагностики в регионах;
- организовать системное амбулаторное наблюдение пациентов с ППС путем разработки протоколов ведения пациентов на уровне поликлинического звена;
- организовать издание качественных и квалифицированных рекомендаций для пациентов;
- обеспечить информирование пациентов о течении болезни и серьезности осложнений.

Все 126 опрошенных специалистов согласились с тем, «что врачи поликлиник и терапевтических стационаров должны быть обеспечены методическими рекомендациями о показаниях и противопоказаниях к хирургическому лечению».

2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЫЯВЛЕНИЯ КЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

2.1. Диагностирование пациентов с сердечными шумами

2.1.1. Введение

Аускультация сердца остается одним из распространенных методов первичного обследования пациентов с пороками сердечных клапанов. Кровоток в сердце в норме происходит по схеме (рис. 1); шумы в сердце возникают в результате трех основных причин:

- увеличенного потока крови через нормальное или измененное отверстие;
- нормального потока крови через суженное или измененное отверстие в расширенные сосуды или камеры сердца;
- обратного потока или регургитации через несостоятельный клапан.

Сердечные шумы могут не иметь патологического значения и не являться признаком клапанных, врожденных или других структурных нарушений в сердце. Большинство систолических сердечных шумов не указывают на сердечные заболевания и связаны с физиологическим увеличением скорости потока крови. С другой стороны, сердечный шум может быть важным признаком ранее не установленных заболеваний сердца (таких, как аортальный стеноз, диагностика которого может быть важна даже при асимптоматическом течении

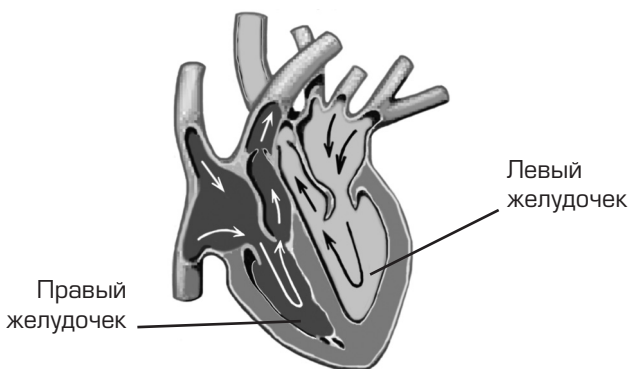


Рис. 1. Схема кровотока в сердце

или являться причиной сердечных симптомов). В этом случае необходимы различные неинвазивные или инвазивные исследования для определения диагноза, уточнения вида клапанного порока и выбора основ рациональной лечебной тактики. Эхокардиография является методом выбора в диагностике клапанного порока. Диастолические шумы практически всегда являются показателем патологических изменений и требуют дальнейшей диагностики, как и большинство постоянных шумов. Постоянные «невинные» шумы включают венозные и дыхательные шумы.

Традиционный метод аускультации для оценки сердечных шумов основывается на определении временной характеристики шума по отношению к сердечному циклу, конфигурации, локализации и распространенности, интенсивности (I–VI ст.) и продолжительности шума. Конфигурации шума могут быть такие, как крещендо, декрещендо, крещендо-декрещендо или плато. Точное время начала и прекращения шума связано с видом сердечной патологии и зависит от периода сердечного цикла, в который возникает физиологически важная разница давления между двумя камерами сердца.

Различают сердечные шумы:

- 1) систолические:
 - а) пансистолический;
 - б) среднесистолический (systolic ejection);
 - в) ранний систолический;
 - г) поздний систолический;
- 2) диастолические:
 - а) ранний высокий диастолический;
 - б) среднедиастолический;
 - в) пресистолический;
- 3) продолжительный (непрерывный).

2.1.2. Классификация шумов

Пансистолические голосистолические шумы появляются, когда градиент давления между камерами сердца сохраняется высоким на протяжении всей систолы. При патологической регургитации обратный кровоток по градиенту давления начинается рано, когда расслабление еще не полное.

Среднесистолические шумы (шумы систолического изгнания), часто типа крещендо-декрещендо, возникают при изгнании крови через аортальный или легочной путь оттока. Эти

шумы начинаются вскоре после I тона, когда давление в желудочке повышается достаточно для открытия полулунного клапана. При увеличении скорости кровотока шум изгнания увеличивается, при снижении – уменьшается.

При неизменных полулунных клапанах среднесистолический шум может быть связан с увеличенным сердечным выбросом (беременность, тиреотоксикоз, анемия, артериовенозный шунт), потоком крови в расширенный сосуд вне клапана, усилением звука вследствие тонкой стенки грудной клетки. Чаще всего «невинные» шумы у детей и подростков являются среднесистолическими и происходят из аортального или из легочного путей оттока. Клапанный, надклапанный или подклапанный стеноз (аорты или легочной артерии) может также проявляться среднесистолическим шумом, интенсивность которого зависит от скорости кровотока через сужение. Среднесистолические шумы также бывают у некоторых пациентов с функциональной митральной недостаточностью (МН) или, реже, с трикуспидальной недостаточностью (ТН). Часто только эхокардиография позволяет дифференцировать четкий и усиленный (III степени) доброкачественный среднесистолический шум от шума, обусловленного клапанным аортальным стенозом (АС).

Ранние систолические шумы встречаются реже, чем среднесистолические; они начинаются с первым тоном и заканчиваются в середине систолы. Ранний систолический шум возникает часто вследствие ТН при отсутствии легочной гипертензии, а также он может появиться у пациентов с острой МН. При сочетании больших дефектов межжелудочковой перегородки с легочной гипертензией и при маленьких мышечных дефектах межжелудочковой перегородки шунтирование в конце систолы может быть незначительным с шумом, ограниченным ранней и средней систолой.

Выслушиваемые в области верхушки ЛЖ поздние систолические шумы – мягкие (неинтенсивные) или умеренно громкие, высокочастотные; начинаются значительно позже изгнания и заканчиваются раньше II тона или сливаются со II тоном. Они связаны с неполным смыканием митральных створок, которые обусловлены анатомическими и функциональными изменениями фиброзного кольца и ЛЖ. Поздние систолические шумы у пациентов со среднесистолическим щелчком (кликом) являются результатом поздней регургитации из-за пролабирования митральной створки (митральных створок) в левое предсердие. Такие шумы могут также выслушиваться без кликов.

Ранние диастолические шумы начинаются вскоре после II тона, когда давление в левом желудочке становится ниже, чем давление в аорте или легочной артерии. Высокочастотные шумы АР или пульмональной регургитации вследствие легочной гипертензии чаще убывающие (*decrescendo*), связаны с быстрым снижением объема или степени регургитации в течение диастолы. Диастолический шум пульмональной регургитации без легочной гипертензии является низко-средне-частотным, и начало этого шума несколько отсрочено, потому что регургитационный поток минимальный при закрытии клапана легочной артерии, когда обратный градиент давления, вызывающий регургитацию, минимальный. Такие шумы появляются обычно в поздний период после реконструкции тетрады Фалло.

Среднедиастолические шумы обычно возникают на митральном или трикуспидальном клапане в период раннего диастолического наполнения; их причиной является относительное несоответствие между площадью атриовентрикулярного отверстия и диастолическим объемом кровотока. Среднедиастолические шумы свойственны для митрального и трикуспидального стенозов. Но они могут также возникать вследствие увеличения диастолического кровотока:

- через митральный или трикуспидальный клапан при чистой регургитации на этих клапанах;
- через нормальный МК при дефекте межжелудочковой перегородки или открытом артериальном протоке;
- через нормальный трикуспидальный клапан у пациентов с дефектом межпредсердной перегородки.

При тяжелой хронической АР низкочастотный грохочущий диастолический шум (шум Остина-Флинта) часто выслушивается на верхушке, он может быть среднедиастолическим или пресистолическим. Щелчок открытия отсутствует при изолированной АР.

Пресистолические шумы начинаются в течение периода желудочкового наполнения, обусловленного сокращением предсердия, и поэтому их возникновение связано с синусовым ритмом. Они бывают обычно при стенозе атриовентрикулярного отверстия.

Миксома в правом или в левом предсердии может также сопровождаться среднедиастолическим или пресистолическим шумом, подобным шуму при трикуспидальном стенозе или при МС.

Непрерывные шумы появляются при шунте от высокого к низкому давлению и занимают конец систолы и начало диастолы. Начинаясь в систоле, они достигают пика рядом со II тоном и продолжаются всю диастолу или часть диастолы. Существуют многие причины для непрерывных шумов, но они несвойственны пациентам с клапанными пороками сердца [5–9].

2.1.2.1. Динамическая аускультация сердца

Тщательная аускультация сердца в течение изменений сердечной гемодинамики часто позволяет исследователю установить происхождение сердечного шума и выяснить его значение [10–13]. Интенсивность шумов в сердце при различных пробах может меняться.

Дыхание

Шумы в правых отделах сердца часто усиливаются на вдохе. Шумы в левых отделах сердца обычно громче на выдохе.

Проба Вальсальвы

Большинство шумов уменьшаются по продолжительности и интенсивности. Как исключение – систолический шум при ГКМ, который обычно становится намного громче, и шум ПМК, который становится более продолжительным и часто более громким. После пробы шумы в правых отделах сердца имеют тенденцию возвращаться к первоначальной интенсивности раньше, чем шумы в левых отделах.

Физическая нагрузка

Шумы, вызванные кровотоком через нормальные или суженные клапаны при СУЛА и МС становятся громче от изотонической и изометрической нагрузки (кистевая динамометрия). Шумы МР, ДМЖП и АР также увеличиваются при изометрической нагрузке.

Позиционные изменения

При вставании большинство шумов уменьшается. Два исключения: шум при ГКМ, который становится громче, и шум при ПМК, который часто усиливается и продолжительность его увеличивается. При сидении на корточках большинство шумов становится громче, но шумы при ГКМ и ПМК обычно уменьшаются и могут исчезнуть. Подъем ног в положении лежа обычно дает те же результаты, что и сидение на корточках.

Экстрасистолия или фибрилляция предсердий

Шумы, связанные с нормальными или со стенозированными полулунными клапанами, увеличиваются в течение

сердечного цикла после желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) или после длинного интервала при фибрилляции предсердий (ФП). В отличие от этого систолические шумы из-за регургитации на атриовентрикулярном клапане не изменяются, не уменьшаются (папиллярная дисфункция), не становятся короче (ПМК).

Фармакологические вмешательства

В течение начальной относительной гипотонии после ингаляции амилнитрита интенсивность шума при МР, ДМЖП и АР уменьшается, тогда как шумы при АС становятся громче из-за увеличенного выброса. В более позднюю фазу тахикардии также увеличиваются шумы при МС и патологические шумы в правых отделах сердца. Это вмешательство помогает таким образом отличить шум Остина-Флинта от шума при МС. Реакция на пробу при ПМК часто является двухфазной (сначала уменьшение интенсивности шума, затем – увеличение).

Временная артериальная окклюзия

Временное внешнее пережатие обеих рук двусторонней воздушной манжеткой на 20 мм больше, чем систолическое артериальное давление, увеличивает шумы МР, ДМЖП и АР, но не другие шумы.

2.1.2.2. Дополнительные физические исследования

Данные, полученные с помощью дополнительных исследований, помогают оценить сердечный шум и решить вопрос о необходимости дальнейшего обследования (рис. 2). Например, шум из правых отделов сердца, занимающий раннюю и среднюю части диастолы, выслушивающийся по левой парастернальной линии у мечевидного отростка, вероятно, связан с трикуспидальной регургитацией (ТР) без легочной гипертензии у получающего инъекции пациента с лихорадкой, петехиями, узлами Ослера и красными пятнами на ладонях и подошвах (повреждения Janeway).

Правильная интерпретация других, помимо шума, сердечных феноменов часто позволяет установить правильный диагноз. Фиксированное расщепление II тона на протяжении вдоха и выдоха у пациента со среднесистолическим шумом (степень II–VI), выслушиваемое над легочной артерией и вдоль левой парастернальной линии, позволяет предположить дефект межпредсердной перегородки.

Слабый или отсутствующий II тон над аортой или парадоксальное расщепление II тона могут указывать на тяжелый АС. Выслушиваемый над аортой ранний систолический тон изгнания во время вдоха и выдоха предполагает двустворчатый аортальный клапан, тогда как тон изгнания, выслушиваемый только над легочной артерией и вдоль левой парастеральной линии на вдохе, обычно указывает на стеноз устья легочной артерии. Дилатация ЛЖ, определяемая при пальпации прекардиальной области, и двусторонние легочные хрипы подтверждают диагноз тяжелой хронической МР у пациента с голосистолическим шумом II–VI степени, выслушиваемом на верхушке сердца. Медленный и малый артериальный пульс предполагает выраженный АС со среднесистолическим шумом II–VI ст., выслушиваемым во втором межреберье справа от грудины.

Типичный пульс *parvus et tardus* может отсутствовать у пожилых, даже с выраженным АС, вследствие возрастных изменений в сосудах. *Pulsus parvus* может также иметь место

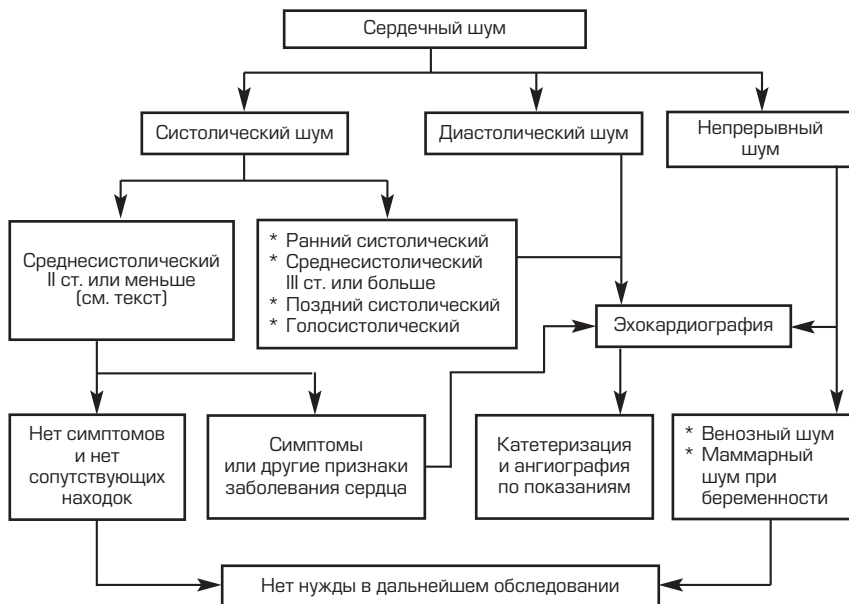


Рис. 2. Алгоритм оценки сердечных шумов

* Эхокардиография показана, если есть патологические изменения на рентгенограмме органов грудной клетки или на ЭКГ

при уменьшении сердечного выброса любого происхождения. Факторы, которые помогают в дифференциальном диагнозе обструкции тракта оттока ЛЖ, перечислены в табл. 3 [14]. Оценка формы волны яремных вен может дать дополнительную или подтверждающую информацию. Например, регургитационные *sv*-волны указывают на ТР и часто наблюдаются без четко различаемого шума.

2.1.2.3. Дополнительные симптомы

Диагностически важным у пациента с сердечным шумом является наличие или отсутствие других симптомов (см. рис. 2) [15]. Например, обморок, стенокардия или сердечная недостаточность у пациента со среднесистолическим шумом требуют обычно более строгого диагностического подхода, чем у пациента с подобным шумом без этих симптомов.

Для того, чтобы подтвердить или исключить АС, следует проводить эхокардиографию. Тромбоэмболия в анамнезе также требует тщательного обследования. Эхокардиография показана и пациентам с сердечными шумами и клиническими данными, позволяющими предположить эндокардит [2].

Наоборот, многие бессимптомные дети и подростки со среднесистолическим шумом II–VI степени, но без других признаков сердечных заболеваний не нуждаются в дообследовании после сбора анамнеза и осмотра (см. рис. 2). Требуется внимания большая группа бессимптомных пожилых пациентов с артериальной гипертензией, у которых выслушивается среднесистолический шум, обычно I–II степени, связанный со склерозированными створками аортального клапана, турбулентным кровотоком в уплотненных магистральных сосудах или комбинацией этих причин. Эти шумы надо отличать от таких же, вызванных более существенными утолщением и кальцификацией клапана и снижением экскурсии створок в результате умеренной или высокой степени клапанного АС. Отсутствие на электрокардиограмме (ЭКГ) признаков гипертрофии ЛЖ с перегрузкой свидетельствует об отсутствии выраженного АС, но для уточнения диагноза требуется эхокардиография. Склероз аорты может проявляться локализованными участками повышенной эхогенности, утолщением створок без ограничения их подвижности и максимальной скоростью кровотока меньшей, чем 2,0 м/с. Выявление склероза аортального клапана может привести к более активной про-

Дифференциальная диагностика причин обструкции выходного тракта левого желудочка

Показатель	Обструкция			
	клапанная	надклапанная	подклапанная	ГКМ
Кальцинаты клапанов	Чаще после 40 лет	Нет	Нет	Нет
Расширенная восходящая аорта	Чаще после 40 лет	Редко	Редко	Редко
Пульсовое давление после ЖЭ	Увеличено	Увеличено	Увеличено	Снижено
Систолический шум после пробы Вальсальвы	Уменьшается	Уменьшается	Уменьшается	Увеличивается
Шум аортальной регургитации	Часто после 40 лет	Редко	Иногда	Нет
Четвертый сердечный тон	Если тяжелая степень	Нетипичен	Нетипичен	Часто
Парадоксальное расщепление	Иногда*	Нет	Нет	Часто
Щелчок выброса	Часто	Нет	Нет	Нет
Максимальный шум	2 м/р справа	1 м/р справа	2 м/р справа	4 м/р слева
Каротидный пульс	Нормальный	Неодинаковый	Нормальный	Резкими толчками

*Зависит от тяжести. Изменено с разрешения Н. J. L. Marriott [14].

филактике ИБС. Трудно оценить тяжесть АС, базируясь только на аускультации сердца.

2.1.3. Электрокардиография и рентгенография грудной клетки

Хотя эхокардиография является методом выбора для проведения дифференциального диагноза при наличии сердечных шумов, ЭКГ и рентгенография грудной клетки обычно более доступны и могут быть выполнены раньше других методов. Отсутствие гипертрофии желудочков, дилатации предсердий, аритмий, нарушений проводимости, перенесенного инфаркта миокарда

и признаков острой ишемии на ЭКГ является важной информацией. В случае выявления патологических изменений на ЭКГ у пациента с сердечным шумом, таких как желудочковая гипертрофия или перенесенный инфаркт, должно проводиться более тщательное обследование, в том числе эхокардиография (см. рис. 2).

Обзорная и боковая рентгенография грудной клетки часто дает качественную информацию о размерах полостей сердца, легочном кровотоке, легочном и системном венозном давлении и кальцификации сердца у пациентов с сердечными шумами. Патологические изменения рентгенограммы органов грудной клетки являются показанием к проведению эхокардиографии (см. рис. 2). У бессимптомных пациентов с изолированными среднесистолическими шумами II степени или меньше, особенно в младших возрастных группах, по левой парастернальной линии обычно регистрируются нормальная рентгенограмма грудной клетки и ЭКГ [16–18]. Поэтому выполнение ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки у этих пациентов не рекомендуется.

2.1.4. Эхокардиография

Класс I

1. Эхокардиография рекомендуется бессимптомным пациентам с диастолическими шумами, непрерывными шумами, голосистолическими шумами, поздними систолическими шумами и шумами, сопровождающимися щелчками изгнания, или шумами, иррадиирующими в шею или спину (уровень доказательности: C).
2. Эхокардиография рекомендуется пациентам с сердечными шумами и признаками сердечной недостаточности, ишемии или инфаркта миокарда, обмороками, тромбоэмболиями, инфекционным эндокардитом или другими клинически выявленными органическими заболеваниями сердца (уровень доказательности: C).
3. Эхокардиография рекомендуется бессимптомным пациентам с систолическим шумом III степени или выше с максимумом в середине систолы (уровень доказательности: C).

Класс IIa

1. Эхокардиография может быть полезной для уточнения диагноза у бессимптомных пациентов с шумами, которые

сопровождаются объективными симптомами, или с шумами, сопровождающимися патологической ЭКГ или измененной рентгенограммой органов грудной клетки (уровень доказательности: С)

2. Эхокардиография может быть полезной для уточнения диагноза у пациентов с симптомами сердечного заболевания и/или признаками вероятной некардиальной патологии, в случае если заболевание сердца не может быть исключено (уровень доказательности: С).

Класс III

Эхокардиография не рекомендуется пациентам со средне-систолическим шумом II степени и ниже, оцениваемым опытным специалистом как невинный или функциональный (уровень доказательности: С).

Цветная и спектральная доплеровская эхокардиография – важный неинвазивный метод для оценки значения сердечных шумов, который позволяет получить информацию о строении и функции клапана, размере полости, толщине стенки, функции желудочка, кровотоке в легочной и печеночной венах и давлении в легочной артерии.

Хотя эхокардиография может нести важную информацию, такое обследование не показано в качестве скрининга для всех лиц с сердечными шумами, в частности, мало помогает в оценке бессимптомных молодых пациентов с коротким среднесистолическим шумом I–II степени при нормальных физикальных данных. С другой стороны, для некоторых пациентов с сердечным шумом трансторакальной эхокардиографии недостаточно для постановки диагноза. В зависимости от клиники для уточнения степени и тяжести поражения клапана могут быть показаны чреспищеводная эхокардиография, магнитно-резонансная томография или зондирование сердца.

Важно отметить, что доплеровские ультразвуковые приборы очень чувствительные и могут обнаружить незначительную или умеренную клапанную регургитацию на неизмененных трикуспидальном и легочном клапанах у большого процента молодых здоровых субъектов и на нормальных левосторонних клапанах (особенно МК) у небольшого процента пациентов [16, 19–22].

2.1.5. Зондирование сердца

Зондирование сердца может дать важную информацию о наличии и серьезности клапанной обструкции, клапанной регургитации и внутрисердечного шунтирования. Оно не является обязательным у большинства пациентов с сердечными шумами и нормальной эхокардиограммой, но дает дополнительную информацию у ряда пациентов при несоответствии между эхокардиографическими и клиническими данными.

Показания для зондирования сердца с целью гемодинамической оценки различной клапанной патологии приведены в части 3 данного руководства «Пороки сердца».

Отдельные показания для коронарной ангиографии при ИБС даны в разделе 10.2.

2.1.6. Нагрузочные тесты

Нагрузочные тесты могут быть вполне информативны у пациентов с клапанным пороком сердца, особенно у тех, симптомы которых трудно оценить. Нагрузочные тесты можно объединять с эхокардиографией, радионуклидной ангиографией и зондированием сердца. Имеются данные о безопасности этой процедуры даже среди бессимптомных пациентов с тяжелым АС. Нагрузочные тесты пока недостаточно использовались в этой группе пациентов и должны со временем стать важным компонентом обследования.

2.1.7. Ведение пациента

При постановке диагноза пациенту с сердечным шумом необходимо учитывать принадлежность шума к определенной фазе сердечного цикла, области выслушивания шума и его иррадиации, изменение шума в ответ на различные физиологические пробы [23, 24]. Также важно присутствие или отсутствие сердечных и несердечных симптомов, что делает шум клинически значимым. Это относится и к данным, полученным при нагрузочных тестах (см. рис. 2).

Кандидатами для выполнения эхокардиографии являются пациенты с диастолическими или непрерывными шумами в сердце, кроме шейного венозного или маммарного дыхательного шума у беременных. Если эхокардиография выявляет заболевание сердца, показано дальнейшее клиническое обследо-

дование. Эхокардиография также рекомендуется пациентам с голосистолическим или поздним систолическим шумом, выслушиваемым на верхушке или у левого края грудины, пациентам со среднесистолическим шумом III или более степени интенсивности и пациентам с более мягкими систолическими шумами, у которых аускультация в динамике предполагает определенный диагноз (например гипертрофическую кардиомиопатию).

Эхокардиография рекомендуется пациентам, у которых интенсивность систолического шума увеличивается при пробе Вальсальвы, увеличивается громкость шума в вертикальном положении и уменьшается его интенсивность в положении сидя на корточках. Эти ответы предполагают диагноз гипертрофической обструктивной кардиомиопатии или пролапса МК (ПМК). В тех случаях, когда систолический шум становится громче при преходящей артериальной окклюзии, при длительной кистевой динамометрии или не увеличивается по интенсивности, имеет связь с сокращением, которое следует за желудочковой экстрасистолой или после длительного интервала R-R у пациентов с фибрилляцией предсердий, необходимо исключить МР или дефект межжелудочковой перегородки.

Эхокардиография не показана в качестве скрининговой процедуры при выявлении среднесистолических шумов I или II ст., однако при подозрении на инфекционный эндокардит, при наличии в анамнезе или подозрении на тромбоемболию, симптомах сердечной недостаточности, ишемии или инфаркта миокарда, при обмороках неясной этиологии эхокардиография обычно позволяет уточнить диагноз. Кроме того, ЭхоКГ показана пациентам с другими патологическими физикальными данными, включая широкое расщепление II тона, систолические щелчки изгнания и определенные изменения интенсивности систолического шума при исполнении физиологических проб.

Эхокардиография показана пациентам с «органическим» сердечным шумом. Но необходимо повторно подчеркнуть, что незначительная, минимальная физиологическая клапанная регургитация, выявленная с помощью метода цветного отображения кровотока у многих здоровых пациентов, особенно связанная с митральным, трикуспидальным или легочным клапаном, часто не сопровождается никаким сердечным шумом [16, 19–22]. Это надо учитывать, когда эхокардиография

проводится у бессимптомных пациентов с изолированным шумом для уточнения диагноза.

Немногочисленные исследователи оценивали рентабельность различных диагностических подходов при выявлении сердечных шумов. Правильная аускультация, выполненная хорошо обученными специалистами, может достоверно дифференцировать значимые и незначимые в клиническом отношении шумы (показана аускультация сердца в динамике) и приводит к менее частому использованию дорогих дополнительных исследований.

У бессимптомных взрослых пациентов шумы не имеют клинического значения в следующих случаях:

– интенсивность шума I–II степени по левой парастернальной линии;

– шум в период систолического изгнания;

– нормальная интенсивность и раздвоение II тона;

– нет других патологических тонов или шумов;

– нет признаков гипертрофии или дилатации желудочков и отсутствие увеличения интенсивности шума при пробе Вальсальвы или в положении сидя на корточках [12].

Такие шумы особенно часто бывают при повышении сердечного выброса, например, при анемии или беременности [25, 26]. Точный диагноз возможен только тогда, когда характерные особенности отдельных шумов сопоставляются с данными анамнеза и осмотра [24].

Цели использования эхокардиографии при оценке сердечных шумов:

– определить наличие или отсутствие повреждения клапана, его причину и выраженность;

– оценить гемодинамику;

– определить сопутствующую патологию;

– обнаружить вторичные повреждения;

– оценить размеры и функцию полостей сердца;

– установить «точку отсчета» для будущих сравнений;

– провести повторную оценку после вмешательства.

Тактика ведения пациентов с клапанными пороками в значительной степени зависит от определенных эхокардиографических размеров ЛЖ и его систолической функции. Точность и воспроизводимость исследования являются определяющими, особенно когда решается вопрос о выполнении хирургического вмешательства для бессимптомных пациентов с МР или АР. Последовательные измерения в течение дол-

того времени или повторная оценка с помощью различных методов визуализации (радионуклидная вентрикулография или магнитно-резонансная томография сердца) могут быть полезными для отдельных пациентов. Наконец, хотя портативный эхокардиограф может использоваться для скрининга, важно отметить, что точность диагностики в высокой степени зависит от опыта исследователя. Роль эхокардиографии с помощью портативных аппаратов в определении тактики ведения пациентов с клапанным пороком сердца не установлена.

Столь же ценным, как эхокардиография, может быть полноценный клинический осмотр пациента, который остается самым приемлемым методом скрининга для выявления кардиальной патологии. Эхокардиография не должна заменять физикальный осмотр, но может быть полезной в определении причины и тяжести клапанных повреждений, особенно у пожилых и/или симптомных пациентов.

2.2. Определение тяжести клапанных пороков

Классификация тяжести клапанных заболеваний у взрослых представлена в табл. 4. Классификация клапанной регургитации адаптирована к рекомендациям Американского общества эхокардиографии. В последующих разделах представлены рекомендации определения тяжести стеноза или регургитации на основании критериев, приведенных в табл. 4.

2.3. Профилактика инфекционного эндокардита и ревматической лихорадки

Здесь дана информация по антибиотикопрофилактике ИЭ у пациентов с заболеваниями клапанов сердца. Лечение пациентов с врожденными пороками сердца или с имплантированными устройствами детально рассмотрены в [1071], а также в рекомендациях АСС/АНА по ведению пациентов с врожденными пороками сердца [1072]. Для более глубокого изучения рекомендаций АНА по профилактике ИЭ можно обратиться к опубликованным материалам [1070].

Классификация тяжести клапанных заболеваний у взрослых*

А. Заболевания левых клапанов сердца			
Параметр	Аортальный стеноз		
	мягкий	умеренный	тяжелый
Скорость кровотока, м/с	Менее 3,0	3,0–4,0	Более 4,0
Средний градиент, мм рт. ст. **	Менее 25	25–40	Более 40
Площадь отверстия, см ²	Более 1,5	1,0–1,5	Менее 1,0
Индекс площади отверстия, см ² /м ²	-	-	Менее 0,6
Митральный стеноз			
	мягкий	умеренный	тяжелый
	Средний градиент, мм рт. ст. **	Менее 5	5–10
Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), мм рт. ст.	Менее 30	30–50	Более 50
Площадь отверстия между желудочками, см ²	Более 1,5	1,0–1,5	Менее 1,0
Аортальная регургитация			
	мягкая	умеренная	тяжелая
	Ангиографические данные	1+	2+
Ширина потока регургитации по данным цветной доплерографии, центральный поток, % ВОЛЖ	Менее 25	От 25 до 65	Более 65
Диаметр проксимальной части струи регургитации, см	Менее 0,3	0,3–0,6	Более 0,6
Объем регургитации, мл/уд	Менее 30	30–59	≥60
Фракция регургитации, %	Менее 30	30–49	≥50
Площадь регургитации, см ²	Менее 0,10	0,10–0,29	≥0,30
Размер ЛЖ	Увеличен	Увеличен	Увеличен
Митральная регургитация			
	мягкая	умеренная	тяжелая
	Ангиографические данные	1+	2+
Площадь потока по данным цветной доплерографии, % ЛП	Менее 20 (или менее 4 см ²)	От 20 до 40	Более 40. Или любая, если «травмируется» стенка ЛП

	Митральная регургитация		
	мягкая	умеренная	тяжелая
Диаметр проксимальной части струи регургитации, см	Менее 0,3	0,3–0,69	≥0,70
Объем регургитации, мл/уд	Менее 30	30–59	≥60
Фракция регургитации, %	Менее 30	30–49	≥50
Площадь отверстия регургитации, см ²	Менее 0,20	0,20–0,39	≥0,40
Размер:			
ЛП	Увеличен	Увеличен	Увеличен
ЛЖ	Увеличен	Увеличен	Увеличен
В. Заболевания правых клапанов сердца			
Заболевание	Выраженная патология		
Тяжелый трикуспидальный стеноз	Площадь отверстия менее 1,0 см ²		
Тяжелая трикуспидальная регургитация	Диаметр проксимальной части струи регургитации более 0,7 см и систолический заброс крови до печеночных вен		
Тяжелый стеноз легочной артерии	Скорость кровотока более 4 м/с или максимальный градиент более 60 мм рт. ст.		
Тяжелая регургитация легочной артерии	Цветовой поток регургитации заполняет весь выводной отдел, плотная непрерывная доплеровская волна с крутым наклоном замедления		

* Используются материалы [27].

** Клапанный градиент зависит от потока и, когда используется для оценки тяжести клапанного стеноза, должен быть рассчитан с учетом сердечного выброса или преобладающего потока через клапан.

2.3.1. Профилактика инфекционного эндокардита

Здесь и далее показания и рекомендации по классам даются только в тех случаях, если они не совпадают с данными табл. 1.

Класс II

Профилактика ИЭ целесообразна в случаях высокого риска неблагоприятных исходов, при стоматологических процедурах (манипуляциях на деснах, в околозубном пространстве) и при повреждении слизистой оболочки у пациентов (табл. 5, 6) [1070]:

- 1) с протезированными клапанами или с протезным материалом, используемым при восстановлении клапанов (уровень доказательности: В);
- 2) с ИЭ в анамнезе (уровень доказательности: В);
- 3) с врожденными сердечными пороками (уровень доказательности: В);
 - а) с неоперированным цианотическим врожденным пороком, включая пороки при наличии паллиативного шунта или кондуита (уровень доказательности: В);
 - б) после полной хирургической коррекции при использовании протезного материала или при наличии имплантированного устройства (хирургически или эндоваскулярно) в течение первых 6 месяцев после операции (уровень доказательности: В);
 - в) после хирургической коррекции с остаточными дефектами на месте имплантации протеза или механического устройства либо в смежных зонах, что мешает эндотелизации (уровень доказательности: В);
- 4) после пересадки сердца при наличии клапанной регургитации, обусловленной структурными изменениями клапана (уровень доказательности: С);
- 5) с приобретенными пороками сердца.

Класс III

Профилактику ИЭ не следует проводить у пациентов при нестоматологических вмешательствах (таких как чреспищеводная эхокардиография, гастроскопия, колоноскопия, урологические обследования), если нет активного ИЭ (уровень доказательности: В).

ИЭ – это тяжелое заболевание с высокой частотой осложнений и смертностью. Его профилактика, путем применения антибиотика перед различными процедурами с риском бактериемии, требует серьезного обсуждения. Экспериментальные исследова-

**Профилактика ИЭ
перед стоматологическими процедурами**

Рекомендована	Не рекомендована
<p>У пациентов с высоким риском неблагоприятного прогноза, которые подвергаются стоматологическим процедурам, включающим манипуляции на деснах, на периапикальной зубной области или повреждение слизистой оболочки.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - При обычных обезболивающих инъекциях через незараженные ткани. - При зубных рентгенографиях. - При размещении или удалении ортодонтических приборов либо при протезировании зубов. - При регулировании ортодонтических приборов. - При постановке ортодонтических брекетов. - При удалении молочных зубов. - При кровотечении при травме губ или слизистой.

ния показали, что повреждение эндотелия ведет к скоплению тромбоцитов, образованию фибрина и формированию небактериального тромботического внутрисердечного повреждения. При бактериемии микроорганизмы могут оседать в зоне повреждения и размножаться в структуре тромба, приводя к возникновению вегетаций. Клапанные и врожденные нарушения, особенно связанные с высокоскоростными потоками, могут приводить к повреждению эндотелия, отложению фибрина и тромбоцитов и предрасполагать к бактериальной колонизации. В 1955 г. АНА разработала рекомендации для профилактики у пациентов с риском развития ИЭ путем назначения антибиотиков перед специфическими стоматологическими, желудочно-кишечными вмешательствами. Однако многие авторы и сообщества подвергли сомнению такой подход. Результатом было обращение группы специалистов в АНА о необходимости экспертного обсуждения и решения вопроса о целесообразности профилактики и методах лечения ИЭ. АНА были изучены доступные литературные данные о влиянии различных процедур на ИЭ, данные о восприимчивости микроорганизмов, вызывающих ИЭ, результаты профилактических исследований на животных, ретроспективные и проспективные исследования по предупреждению ИЭ. В результате в рекомендации по профилактике были сделаны изменения.

- Комитет пришел к выводу, что только небольшое количество случаев ИЭ может быть предотвращено антибиотико-профилактикой перед стоматологическими процедурами, даже если такая терапия была эффективной на 100%.

- Профилактика ИЭ перед стоматологическими процедурами целесообразна только у пациентов с такими заболеваниями сердца, при которых очень высок риск неблагоприятного исхода ИЭ.

- Для пациентов с такими сердечными заболеваниями профилактика необходима при любых стоматологических вмешательствах, включая манипуляции на деснах или на периферии от зуба, либо при перфорации слизистой.

- Не рекомендовано проводить профилактику, основываясь лишь на увеличенном риске ИЭ.

- Назначение антибиотиков исключительно для предотвращения ИЭ не рекомендовано пациентам, которым выполняют вмешательства на желудочно-кишечном тракте или урогенитальные процедуры.

Объяснения для этих пересмотров базируются на следующем:

- ИЭ более вероятен в результате частых случайных бактериемий, связанных с ежедневными действиями, чем в результате бактериемии, вызванной стоматологическими манипуляциями, процедурами на желудочно-кишечном тракте или урогениталиях.

- Профилактика может предотвратить совсем небольшое количество случаев ИЭ у тех, кто подвергся стоматологическим, желудочно-кишечным и урогенитальным процедурам.

- Ограниченность применения антибиотиков связана с неблагоприятным их действием, превышающим пользу от профилактики.

- Поддержание оптимального здорового состояния ротовой полости и соблюдение гигиены может уменьшить частоту ежедневной бактериемии, что более важно для уменьшения риска ИЭ, чем профилактика антибиотиками перед стоматологическими манипуляциями.

Рекомендации 2006 г. к настоящему времени устарели [1068].

Комитет АНА по профилактике ИЭ рекомендовал проводить профилактику только у пациентов с высоким риском перед стоматологическими вмешательствами, как-то: манипуляции на деснах, повреждение слизистой оболочки. К паци-

**Режимы профилактики
при стоматологических манипуляциях***

Препарат на выбор	Способ применения	Одна доза за 30–60 мин до процедуры	
		Взрослым, мг	Детям, мг/кг
Амоксициллин Ампициллин Цефазолин Цефтриаксон	Внутрь, в/м или в/в при невозможности приема внутрь	2000 2000 1000 2000	50 50 50 50
Цефалексин** Клиндамицин Азитромицин Кларитромицин	Внутрь, при аллергии на пенициллин или ампициллин	2000 600 500 500	50 20 15 15
Цефазолин** Цефтриаксон** Клиндамицин	В/м или в/в при аллергии на пенициллин, ампициллин, невозможности приема внутрь	1000 1000 600	50 50 20

* Полная детская доза не должна превышать взрослую дозу.

** Цефалоспорины не должны использоваться у пациентов с реакцией гиперчувствительности немедленного типа (крапивница, ангионевротический отек или анафилаксия) к пенициллину.

Использованы материалы [45].

ентам с высоким риском относятся те, у которых сердечные заболевания связаны с высокой вероятностью неблагоприятного исхода ИЭ. Профилактика больше не рекомендуется у пациентов с вмешательствами на респираторном тракте, исключая пациентов с высоким риском и вмешательствами с рассечением слизистой оболочки дыхательного тракта, при тонзиллэктомии и удалении аденоидов, а также при процедурах на желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, включая диагностическую ФГДС или колоноскопию. Однако при инфекции в желудочно-кишечном тракте целесообразно назначить пациентам с высоким риском антибиотика для предотвращения инфицирования раны и сепсиса. У пациентов с высоким риском, подвергающихся цистоскопии или другим

манипуляциям на мочеполовом тракте, у которых есть энтерококковая мочева́я инфекция, необходима антибиотикотерапия для ликвидации инфекции перед проведением процедуры.

Эти изменения значительно отличаются от предыдущих рекомендаций АНА [723] и рекомендаций Европейского общества кардиологов [1073] по профилактике ИЭ. Однако комитет, принявший эти изменения, состоял из экспертов в области ИЭ и других дисциплин, и им проведен систематический обзор литературных источников. Мультидисциплинарная команда экспертов подчеркнула, что предыдущие рекомендации больше основывались на предположениях, а не на реальных данных. Другие международные организации также опубликовали рекомендации и общие принципы для профилактики ИЭ. Новые рекомендации британского общества по антимикробной химиотерапии сходны с последними рекомендациями АНА по профилактике ИЭ перед стоматологическими процедурами; отличаются тем, что они придерживаются мнения о необходимости профилактики у пациентов высокого риска перед манипуляциями на желудочно-кишечном и мочеполовом трактах при наличии бактериемии или эндокардита [1074].

Поэтому в классе IIa показана профилактика ИЭ перед стоматологическими манипуляциями у пациентов с заболеваниями клапанов и высоким риском неблагоприятных исходов ИЭ. К группе высокого риска относятся пациенты: 1) с протезированными клапанами или с протезным материалом после восстановления клапанов; 2) с ИЭ в анамнезе; 3) с клапанными заболеваниями после трансплантации сердца; 4) с врожденными пороками сердца. Пациенты с «невинными» шумами и пациенты с измененными ЭКГ-данными без шумов не нуждаются в профилактике. Профилактика ИЭ не рекомендована при нестоматологических процедурах, когда не повреждается слизистая, таких как чреспищеводная ЭхоКГ, диагностическая бронхоскопия, эзофагогастроскопия, колоноскопия, в отсутствие активной инфекции.

Таким образом, предыдущие рекомендации АНА по профилактике ИЭ значительно изменились [1069]. Российские специалисты должны принимать решения, основываясь на указанных данных, и вовлекать в процесс решения коллег и пациентов. Возможно, клиницисты и пациенты будут и в дальнейшем предпочитать профилактику ИЭ, особенно у пациентов с двусторонним аортальным клапаном или коарктацией аорты, тяжелым митральным пролапсом или гипертро-

фической обструктивной кардиомиопатией. В этих случаях клиницист должен сопоставить риск осложнений и побочных эффектов, возможных при профилактическом применении антибиотиков, с ожидаемой пользой.

Для оценки эффективности профилактики ИЭ у пациентов, подвергающихся манипуляциям в области желудочно-кишечного, мочеполового тракта или стоматологическим процедурам, многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование проведено не было, поэтому все рекомендации основаны на экспертных мнениях, данных ретроспективных и проспективных обсервационных исследований.

2.3.2. Профилактика ревматизма

2.3.2.1. Общие положения

Ревматизм – главная причина клапанных пороков сердца. В Соединенных Штатах Америки и в Западной Европе случаи острого ревматизма стали реже с 1970-х гг. Но начиная с 1987 г. частота острого ревматизма стала возрастать [43, 44]. В Российской Федерации, согласно данным МЗиСР РФ, первичная заболеваемость острой ревматической лихорадкой в 2006 г. составила 1,7 на 100 тысяч человек взрослого населения, среди детей – 3,1. Показатель общей заболеваемости хроническими ревматическими болезнями сердца среди взрослых в 1992 г. составлял 425 на 100 тысяч человек взрослого населения, в 2007 г. – 208,4; среди детей до 14 лет – 58,5 и 27,9 соответственно. Общая заболеваемость ревматическими пороками сердца (РПС) имеет отчетливую тенденцию к снижению среди взрослого населения и волнообразную динамику среди детского населения РФ. В 1993 г. показатель общей заболеваемости РПС составил 232 на 100 тысяч человек взрослого населения, в 2006 г. – 175; снижение заболеваемости составило 75,4%. Среди детей отмечается противоположная тенденция: в 1993 г. общая заболеваемость РПС составила 8,3, в 2006 г. – 12,5 на 100 тысяч детей (до 14 лет).

С развитием понимания роли бета-гемолитического стрептококка группы А как причины заболевания выяснилось, что его ревматогенность сопровождается распространением серотипов М-белка микроорганизма. Это привело к развитию методик быстрого обнаружения стрептококка группы А со специфичностью более 95%. Поскольку тест имеет низкую

чувствительность, отрицательный тест требует подтверждения получением культуры горла [44]. Первичная профилактика ревматизма включает быструю диагностику и лечение стрептококковой инфекции.

Для пациентов, которые имели атаку ревматизма в анамнезе, в качестве вторичной профилактики показана непрерывная антистрептококковая терапия.

2.3.2.2. Первичная профилактика

Общие принципы профилактики представлены АНА (табл. 7) [45].

Таблица 7

Первичная профилактика ревматической лихорадки [45]

Препарат на выбор	Способ применения	Доза	Длительность лечения, дней
Бензатин/пенициллин G	В/м	У пациентов с массой тела до 27 кг: 600 000 ЕД; с массой тела более 27 кг: 1 200 000 ЕД	Однократно
Пенициллин V (феноксиметилпенициллин)	Внутрь	Дети: по 250 мг 2–3 раза в сутки; взрослые: по 500 мг 2–3 раза в сутки	10
При аллергии на пенициллин			
Эритромицин	Внутрь	20–40 мг/кг/сут 2–4 раза в сутки (не более 1 г/сут)	10
Этилсульфинат	Внутрь	40 мг/кг/сут 2–4 раза в сутки (не более 1 г/сут)	10
Азитромицин	Внутрь	500 мг в 1-е сутки, 250 мг/сут следующие 4 сут	5

2.3.2.3. Вторичная профилактика

Класс I

Профилактическое лечение должны получать пациенты, которые перенесли ревматическую атаку (включая пациентов с МС) с формированием кардита или без него (уровень доказательности: B).

Пациенты, которые имели одну ревматическую атаку, имеют высокий риск повторных обострений ревматизма. У страдающих ревмокардитом повышена склонность к повторным ревматическим атакам, в связи с чем вторичная профилактика повторных ревматических атак имеет большое значение.

Непрерывная антибактериальная профилактика доказала свою эффективность. Руководящие принципы АНА от 1995 г. по вторичной профилактике и ее продолжительности представлены в табл. 8 и 9 [45].

Таблица 8

Вторичная профилактика ревматической лихорадки

Препарат на выбор	Путь введения	Доза
Пенициллин G бензатин	В/м	1 200 000 ЕД каждые 4 недели (каждые 3 недели у пациентов с высоким риском*)
Пенициллин V	Внутрь	250 мг 2 раза в сутки
Сульфадиазин	Внутрь	0,5 г 1 раз в сутки для пациентов с массой тела не более 27 кг; 1,0 г – для пациентов с массой более 27 кг
Эритромицин для пациентов с аллергией на пенициллин и сульфадиазин	Внутрь	250 мг 2 раза в сутки

* К пациентам с высоким риском относят больных с последствиями ревматического кардита и пациентов из бедных слоев населения [45].

**Длительность вторичной профилактики
ревматической лихорадки**

Категория	Продолжительность
Ревматическая лихорадка с кардитом и с последствиями в виде поражения клапанов	Не менее 10 лет, начиная с последнего эпизода, и хотя бы до возраста 40 лет, иногда «пожизненная»* профилактика
Ревматическая лихорадка с кардитом, но без последствий в виде поражения клапанов	10 лет или до взрослого состояния (до 21 года)
Ревматическая лихорадка без кардита	5 лет или до возраста 21 год

* «Пожизненная» профилактика показана пациентам с высоким риском и частым контактом с контингентом лиц, среди которых распространена стрептококковая инфекция (учителя и воспитатели) [45].

3. ПОРОКИ СЕРДЦА

3.1. Стеноз устья аорты

3.1.1. Введение

Самая частая причина АС у взрослых – кальцификация створок нормального трехстворчатого клапана или врожденного двустворчатого клапана [46–49]. Кальциноз распространяется от основания створок к их свободному краю, вызывая ограничение подвижности створок и уменьшение площади отверстия аорты без сращения по комиссурам. Кальцинированный АС – активный патологический процесс, характеризующийся отложением липидов, воспалением и кальцификацией, во многом подобен атеросклерозу [50–60]. Ревматический АС, обусловленный сращением по комиссурам с последующим разрушением и в итоге кальцификацией краев створок, встречается реже и всегда сопровождается поражением МК. Врожденный порок АК может также привести к стенозу и является более частой причиной в молодом возрасте. Лечение врожденного АС у подростков и молодых пациентов см. в разделе 6.1.

3.1.2. Классификация стеноза

Единого критерия для определения тяжести АС нет; в табл. 4 (см. раздел 2.2) представлена тяжесть АС на основе данных гемодинамики и осмотра [27, 61].

При тяжелом стенозе и нормальном сердечном выбросе средний трансклапанный градиент давления обычно более 40 мм рт. ст. Однако у пациентов с тяжелым АС при сниженном сердечном выбросе могут определяться более низкие трансклапанные градиенты и максимальные скорости. Некоторые пациенты с тяжелым АС могут быть бессимптомными, тогда как с умеренным – имеют симптомы. Тактика ведения пациентов с АС, в первую очередь, показания к хирургической коррекции, базируется в значительной степени на присутствии или отсутствии симптомов. Таким образом, абсолютная площадь аортального отверстия или трансклапанный градиент давления сами по себе не определяют потребность в ПАК.

3.1.3. Патофизиология

У взрослых обструкция при АС развивается постепенно, обычно десятилетиями. За этот период ЛЖ приспособляется к систолической перегрузке давлением посредством гипертрофии, которая приводит к увеличению толщины стенки ЛЖ, в то время как объем полости ЛЖ остается нормальным [62–64]. Относительного увеличения толщины стенки обычно достаточно для того, чтобы противостоять высокому внутрикамерному систолическому давлению, и в итоге пристеночное напряжение (постнагрузка) остается в диапазоне нормальных величин.

В силу обратного соотношения между систолическим пристеночным напряжением и фракцией выброса объем последнего длительное время остается сохраняет свои параметры [65]. Однако если гипертрофия неадекватна и толщина стенки не увеличивается пропорционально давлению, то пристеночное напряжение повышается и большая постнагрузка вызывает уменьшение фракции выброса [65–67]. Снижение ФВ может быть также вызвано уменьшением сократительной функции миокарда. И часто трудно клинически определить, по какой из этих причин снижена фракция выброса [68]. Хирургическое вмешательство будет менее эффективно у пациентов с уменьшением сократимости миокарда [69].

В результате увеличения толщины стенки, отношения объем:масса и уменьшения камерной податливости конечное диастолическое давление ЛЖ повышается без дилатации камеры [70–72]. Таким образом, увеличенное конечное диастолическое давление в большей степени отражает диастолическую дисфункцию, чем систолическую и чем недостаточность [73]. Усиленное предсердное сокращение, которое вносит вклад в повышение конечного диастолического давления, играет важную роль в желудочковом наполнении без повышения среднего давления в ЛП и в легочных венах [74]. Исчезновение сокращения предсердий, например при фибрилляции предсердий, часто сопровождается серьезным клиническим ухудшением.

Развитие концентрической гипертрофии сопровождается полезной адаптацией, которая компенсирует высокое внутриполостное давление, но, к сожалению, часто приводит и к неблагоприятным последствиям. В гипертрофированном сердце может развиваться относительное снижение коронарного

кровотока, а также ограничение коронарного вазодилатационного резерва даже при отсутствии ИБС [75–77]. Гемодинамический стресс при физической нагрузке или тахикардии может привести к перераспределению коронарного кровотока, и, в свою очередь, к развитию субэндокардиальной ишемии, которая может усугубить систолическую или диастолическую дисфункцию левого желудочка.

Продемонстрировано, что гипертрофированное сердце имеет повышенную чувствительность к ишемическому повреждению, у таких пациентов площадь инфаркта обычно больше, а смертность существенно выше, чем при отсутствии гипертрофии [78–80]. У пожилых пациентов, особенно женщин, часто бывает чрезмерная степень гипертрофии: толщина стенки больше той, которая необходима для компенсации высокого внутрисердечного давления [81–84]. В результате систолическое пристеночное напряжение низкое и фракция изгнания высокая; такое несоответствие часто приводит к высокой периоперационной смертности и развитию осложнений [81, 83].

3.1.4. Анамнез

Анамнез АС у взрослых включает длительный латентный период, в течение которого заболеваемость и смертность очень низкие. Скорость увеличения степени стеноза по-разному оценивается в различных инвазивных и неинвазивных исследованиях [85]. Даже при умеренном стенозе (максимальная скорость кровотока более 3,0 м/с) (см. табл. 4 в разделе 2.2) средняя скорость прогрессирования стеноза следующая: увеличение максимальной скорости кровотока на 0,3 м/с ежегодно; увеличение среднего градиента давления на 7 мм рт. ст. ежегодно; уменьшение площади отверстия аортального клапана на 0,1 см² ежегодно [86–96]. Однако имеются индивидуальные колебания в скорости прогрессирования гемодинамических изменений. Представляется, что прогрессирование АС может быть более быстрым у пациентов с дегенеративным атеросклерозом (кальцификацией), чем у пациентов с врожденным АС или ревматизмом [96–98]. Но невозможно предсказать скорость прогрессирования у каждого конкретного пациента. Поэтому постоянное клиническое наблюдение обязательно для всех пациентов с легким и умеренным бессимптомным АС. Кроме того, прогрессирование с переходом в АС

может быть у пациентов с аортальным склерозом, проявляющимся утолщением створок без обструкции выходного тракта ЛЖ [99].

Аортальный склероз, определяемый как неравномерное утолщение створок клапана без обструкции выходного тракта ЛЖ, сопровождается такими факторами риска, как возраст, пол, артериальная гипертензия, курение, уровень липопротеинов низкой плотности и сахарный диабет, обнаруживается приблизительно у 25% взрослых старше 65 лет [100]. В исследовании *Cardiovascular Health Study* выявление аортального склероза на эхокардиографии у лиц без диагностированной ишемической болезни сердца было связано с неблагоприятным клиническим прогнозом: примерно на 50% возростал риск инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с лицами без патологий аортального клапана [101]. Это было подтверждено двумя дополнительными исследованиями [102, 103]. Связь между аортальным склерозом и неблагоприятным прогнозом сохранялась независимо от возраста, пола, выявленного сердечно-сосудистого заболевания и сердечно-сосудистых факторов риска. Однако механизм этой связи не ясен и, скорее всего, не зависит от клапанной гемодинамики. Продолжаются исследования по оценке возможных механизмов этой связи, включая субклинический атеросклероз, эндотелиальную дисфункцию и системное воспаление.

У большинства пациентов с тяжелым АС нарушена агрегация тромбоцитов и снижен уровень фактора Виллебранда. Выраженность изменений свертывающей системы крови пропорциональна тяжести АС. Корреляция исчезает после замены клапана, кроме тех случаев, когда эффективная площадь протеза клапана меньше должной по отношению к площади поверхности тела (меньше, чем $0,8 \text{ см}^2/\text{м}^2$). Приобретенный синдром Виллебранда чаще всего проявляется петехиями или экхимозами приблизительно у 20 % пациентов [104].

В конечном итоге симптомы стенокардии, обмороки или сердечная недостаточность развиваются после длительного латентного периода, и последующие изменения весьма драматичны. После появления указанных симптомов возрастает риск внезапной смерти, продолжительность жизни составляет два-три года [105–111]. Таким образом, появление указанных признаков знаменует критическую точку в течении АС. Тактика ведения в значительной степени основана

на этих данных; большинство клиницистов лечат бессимптомных пациентов консервативно, тогда как хирургическое вмешательство рекомендуется симптоматическим пациентам, так как предположительно эти симптомы обусловлены АС. Важно подчеркнуть, что эти симптомы могут быть неявными и часто не распознаются врачом при рутинном клиническом осмотре.

Внезапная смерть, как известно, случается у пациентов с тяжелым АС. В старых ретроспективных исследованиях отмечалось, что часть этих пациентов не имели симптомов болезни [105, 108, 112, 113]. Однако в проспективных исследованиях с использованием эхокардиографии выявлено, что внезапная смерть у бессимптомных пациентов случается редко: менее чем у 1% пациентов с диагностируемым АС в год [61, 96, 105, 108, 109, 112, 113–116].

3.1.5. Лечение бессимптомных пациентов

Бессимптомные пациенты с АС как правило имеют прогноз такой же, как соответствующие по возрасту здоровые взрослые лица [61, 96, 109, 114–118]. В проспективном исследовании 123 бессимптомных взрослых пациентов с максимальной скоростью кровотока не менее 2,6 м/с частота появления симптомов составила 38% за три года для всей группы. Однако клинический прогноз в значительной степени зависел от тяжести АС, показатель выживаемости за два года у пациентов с максимальной скоростью кровотока менее 3 м/с составил 84%, и с максимальной скоростью более 4 м/с – только 21% [61, 98]. В другом исследовании у 128 бессимптомных взрослых пациентов выживаемость при максимальной скорости кровотока не менее 4 м/с составила 67% в течение года и 33% за четыре года с учетом таких предикторов прогноза, как возраст и степень кальциноза клапана [96]. В третьем исследовании, включавшем бессимптомных пациентов без хирургического вмешательства с максимальной скоростью кровотока в аорте более 4 м/с, получен аналогичный результат: выживаемость 33% за пять лет [116]. Следовательно, необходимо тщательное динамическое наблюдение за пациентами с бессимптомным АС для того, чтобы не пропустить время, наиболее оптимальное для хирургического лечения.

3.1.5.1. Эхокардиография. Показания при аортальном стенозе

Класс I

1. Эхокардиография рекомендуется для диагностики и оценки тяжести АС (уровень доказательности: В).
2. Эхокардиография рекомендуется для оценки толщины стенки, объема и функции ЛЖ (уровень доказательности: В).
3. Эхокардиография рекомендуется для повторной оценки при изменении клинической симптоматики (уровень доказательности: В).
4. Эхокардиография рекомендуется для оценки изменений гемодинамики и функции ЛЖ у пациенток с диагностированным АС в период беременности (уровень доказательности: В).
5. Эхокардиография рекомендуется для динамического наблюдения бессимптомных пациентов: каждый год для тяжелого АС, каждые 1–2 года – для умеренного АС, каждые 3–5 лет – для легкого АС (уровень доказательности: В).

Аортальный стеноз обычно может быть заподозрен на основании выявления систолического шума изгнания при аускультации; данные осмотра являются специфичными, но не чувствительными для диагноза «тяжелый АС» [119]. К классическим признакам тяжелого АС относятся громкий (IV–VI ст.) поздний систолический шум, распространяющийся на сонные артерии, раздвоение (в том числе парадоксальное) второго тона, медленный и малый пульс на сонной артерии. Однако у пожилых пациентов каротидный пульс может быть нормальным из-за снижения эластичности сосудов, а систолический шум может быть мягким и распространяться к верхушке. Нормальное расщепление второго тона сердца является надежным критерием для исключения тяжелого АС [119].

Эхокардиография показана при наличии грубого систолического шума, нерасщепленного второго тона или симптомов, указывающих на АС. Двухмерная (2D) эхокардиография представляет ценность для оценки анатомии и функции клапана и определения ответа ЛЖ на перегрузку давлением. Почти у всех пациентов тяжесть стеноза может быть определена измерением максимальной скорости кровотока, среднего трансклапан-

ного градиента давления и площади отверстия клапана с помощью доплеровского исследования [2]. Оценка тяжести АС с помощью доплеровского исследования требует внимания к техническим деталям, самой частой ошибкой может быть недооценка тяжести заболевания из-за непараллельности угла между лучом ультразвука и направлением потока крови через суженное отверстие клапана. Когда измерение диаметра пути оттока ЛЖ проблематично, отношение скорости потока крови через выводной отдел ЛЖ к скорости потока крови в аорте может быть использовано для измерения площади отверстия клапана, тем более что это отношение уже не нуждается в индексации по площади тела. Отношение от 0,9 до 1,0 – нормальное, менее 0,25 – указывает на тяжелый стеноз. Эхокардиография также используется для оценки размеров и функции ЛЖ, степени гипертрофии, наличия другого сочетанного клапанного порока.

У некоторых пациентов может возникнуть необходимость в проведении зондирования сердца и коронарной ангиографии. Это необходимо при наличии несоответствия между клиническим и эхокардиографическим исследованиями или при симптомах ИБС.

3.1.5.2. Нагрузочные тесты

Класс IIb

Нагрузочные тесты у бессимптомных пациентов с АС показаны для выявления индуцированных нагрузкой симптомов и неадекватной реакции системного артериального давления (уровень доказательности: В).

Класс III

Нагрузочные тесты не должны выполняться у симптомных пациентов с АС (уровень доказательности: В).

Нагрузочное тестирование у взрослых с АС имеет низкую диагностическую точность для оценки сопутствующей ИБС. По-видимому, это связано с наличием патологической исходной ЭКГ, гипертрофией ЛЖ и ограниченным коронарным резервом. Электрокардиографическая депрессия *ST* во время нагрузки наблюдается у 80 % взрослых с бессимптомным АС и не имеет прогностического значения.

Нагрузочные тесты не должны выполняться у симптомных пациентов вследствие высокого риска осложнений. Однако

у бессимптомных пациентов нагрузочное тестирование относительно безопасно и может дать информацию, которая не была получена в течение предыдущего клинического исследования [61, 117, 118, 120–124]. Когда анамнез не ясен, нагрузочный тест может определить толерантность к физической нагрузке, неадекватный ответ артериального давления или вызванные нагрузкой симптомы [117, 118, 124]. В одной серии исследований пациенты с неадекватным ответом артериального давления (увеличение менее чем на 20 мм рт. ст.) или смещением ST-сегмента при нагрузке имели показатель выживаемости за два года только 19 % по сравнению с 85% выживаемостью у тех, кто не имел этих изменений при нагрузке [117]. Четыре пациента с площадью аортального клапана меньше 0,7 см² и патологическим нагрузочным тестом умерли в течение этого исследования (ежегодная смертность 1,2%). В другой серии нагрузочное тестирование привело к возникновению симптомов у 29% пациентов, бессимптомных до этого теста; у них спонтанные симптомы появились в 51% случаев в течение следующего года по сравнению с 11% пациентов, не имеющих никаких симптомов при нагрузочном тестировании [118]. Неадекватный гемодинамический ответ (например, гипотония или недостаточное повышение артериального давления при нагрузке) у пациентов с тяжелым АС считается плохим прогностическим признаком [117, 125]. Наконец, отдельным пациентам на основании нагрузочного теста можно дать рекомендации по физической активности. Нагрузочное тестирование у бессимптомных пациентов должно быть выполнено только под наблюдением опытного врача с постоянным контролем артериального давления и ЭКГ.

3.1.5.3. Динамическое наблюдение

Частота последующих контрольных визитов к врачу зависит от тяжести клапанного стеноза и наличия осложнений. Ввиду того что оптимальные показания для повторных обследований не разработаны, многие врачи ежегодно осматривают пациентов с бессимптомным АС любой степени. Во время каждого посещения необходимо проводить обучение пациента, разъяснение особенностей течения болезни и симптоматики АС. Показана периодическая эхокардиография (обсуждено будет далее). Пациентам нужно объяснить, что они должны сразу сообщать о любых изменениях в переносимости физических нагрузок, о появлении дискомфорта в грудной клетке в

связи с напряжением, одышки, слабости или о возникновении обмороков.

Эхокардиография в динамике – важная часть комплексного подхода, который включает детальный анамнез, осмотр и у части пациентов нагрузочный тест. Следует учитывать, что темп прогрессирования болезни значительно варьирует, поэтому помимо рекомендаций, указанных для I класса, необходимо принимать во внимание индивидуальные особенности.

3.1.5.4. Медикаментозное лечение

Антибиотики показаны при повторной ревматической лихорадке у пациентов с ревматическим АС. Больным с сопутствующей системной артериальной гипертензией необходимо подбирать гипотензивные препараты особо тщательно. Другая специфическая медикаментозная терапия у бессимптомных пациентов не проводится. Пациентам с клиническими проявлениями необходимо хирургическое вмешательство, а не медикаментозная терапия.

На сегодняшний день нет медикаментов, которые бы замедляли прогрессирование поражения створок аортального клапана. Однако схожесть факторов, способствующих развитию АС и атеросклероза, и механизмов болезни на тканевом уровне позволяют предположить, что мероприятия, эффективные для профилактики атеросклероза, действенны и для замедления или профилактики прогрессирования поражения створок клапана [50–60, 99–103, 126–130]. Влияние липидоснижающей терапии на прогрессирование кальцинированного АС было изучено в нескольких небольших ретроспективных исследованиях с применением эхокардиографии или КТ сердца для оценки тяжести болезни [131–136]. Отмечен эффект статинов, однако проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование не показало пользы аторвастатина в снижении прогрессирования АС. Исследование проводилось в течение трех лет [137]. Интересно заметить, что пациенты в этом исследовании имели высокий уровень кальцификации аортального клапана на КТ и признаки АС от умеренного до тяжелого в начале исследования: пиковый градиент аортального клапана – от 48 до 50 мм рт. ст., площадь отверстия – от 1,02 до 1,03 см², скорость кровотока – от 3,39 до 3,45 м/с. Возможно, процесс кальцификации был слишком значительным у этих пациентов, чтобы его можно было бы

приостановить коротким курсом терапии. Вероятно, необходимы более длительные исследования пациентов с менее тяжелыми поражениями аортального клапана. Оценка и модификация кардиологических факторов риска важны у пациентов с поражением аортального клапана для профилактики сопутствующей ИБС.

3.1.5.5. Физическая активность и нагрузка

Рекомендации по физической активности основаны на клиническом исследовании, в котором был сделан акцент на тяжесть гемодинамических изменений. Тяжесть можно оценить с помощью доплер-эхокардиографии, но в сомнительных случаях диагностическое зондирование сердца может быть необходимо для точного определения степени стеноза.

Рекомендации по участию в спортивных соревнованиях были изданы *Task Force on Acquired Valvular Heart Disease of the 36th Bethesda Conference* [138]. Бессимптомные пациенты с легким АС могут участвовать в спортивных соревнованиях, их физическая активность не ограничена. При умеренном и тяжелом АС необходимо избегать участия в спортивных соревнованиях, которые требуют высокой динамической и статической мышечной активности. Могут выполняться другие формы нагрузки, но у таких пациентов прежде, чем они начнут тренироваться, желательно провести нагрузочный тест.

3.1.6. Показания для зондирования сердца

Класс I

1. Коронарная ангиография рекомендуется перед протезированием АК (ПАК) у пациентов с АС с риском ИБС (см. раздел 10.2) (уровень доказательности: B).
2. Зондирование сердца с целью гемодинамических измерений рекомендуется для оценки тяжести АС пациентов с клиническими симптомами в тех случаях, когда неинвазивные исследования неубедительны или имеется несоответствие между неинвазивными тестами и клиническими данными (уровень доказательности: C).
3. Коронарная ангиография рекомендуется перед ПАК у пациентов с АС, которым планируется установка легочного аллотрансплантата (операция Росса), и в слу-

чаях, когда состояние коронарных артерий не удалось оценить неинвазивными методами (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Зондирование сердца для гемодинамических измерений не рекомендуется для оценки тяжести АС перед ПАК, когда неинвазивные тесты адекватны и согласуются с клиническими данными (уровень доказательности: С).
2. Зондирование сердца для гемодинамических измерений не рекомендуется для оценки функции ЛЖ и тяжести АС у бессимптомных пациентов (уровень доказательности: С).

Показания для зондирования сердца и ангиографии у пациентов с АС одни и те же: оценка коронарного кровообращения и подтверждение или установление клинического диагноза. Для подготовки к ПАК коронарная ангиография показана пациентам с риском ИБС (см. раздел 10.2). Если клинические и эхокардиографические данные типичны для тяжелого изолированного АС, то перед ПАК вполне может быть достаточно коронарной ангиографии. Комплексное лево- и правосердечное зондирование может быть необходимо для оценки гемодинамической тяжести АС, если есть несоответствие между клиническими и эхокардиографическими данными.

Градиент давления через стенозированный клапан связан с площадью отверстия клапана и трансклапанным потоком [139]. Таким образом, при сниженном сердечном выбросе у пациентов с тяжелым АС может быть относительно низкий градиент давления. С другой стороны, возможны состояния при которых высокий градиент давления будет регистрироваться при умеренном стенозе. По этим причинам комплексная оценка АС предполагает:

- измерение трансклапанного потока;
- определение среднего трансклапанного градиента давления;
- вычисление эффективной площади клапана.

Внимание к деталям точного измерения давления и потока является очень важным, особенно у пациентов с низким сердечным выбросом или низким трансклапанным градиентом давления.

3.1.7. Аортальный стеноз с низким градиентом / низкой скоростью кровотока

Класс Па

1. Добутаминовая стресс-эхокардиография показана для оценки пациентов с АС и низким градиентом / низкой скоростью кровотока при наличии дисфункции ЛЖ (уровень доказательности: В).
2. Зондирование сердца с инфузией добутамина показано для оценки гемодинамики пациентов с АС и низким градиентом / низкой скоростью кровотока при наличии дисфункции ЛЖ (уровень доказательности: С).

У пациентов с тяжелым АС и низким сердечным выбросом часто определяется относительно низкий трансклапанный градиент давления (то есть средний градиент меньше 30 мм рт. ст.). Таких пациентов трудно дифференцировать от пациентов с низким сердечным выбросом, но с легким или умеренным АС. В первом случае (истинный анатомически тяжелый АС) стеноз приводит к повышению постнагрузки, уменьшению фракции изгнания и низкому ударному объему. Во втором случае первичная сократительная дисфункция приводит к уменьшению фракции изгнания и снижению ударного объема; проблема в дальнейшем осложняется ограничением подвижности клапана и кажущимся стенозированием. В обоих случаях наличие *низкого градиента / низкой скорости кровотока* отражается на расчетной эффективной площади клапана, которая может удовлетворять критерию тяжелого АС. Предложены альтернативные методы определения тяжести АС, менее зависимые от потока, чем градиенты или площадь клапана. Однако они не имеют прогностического значения и не распространены в клинической практике [140].

У отдельных пациентов с АС и *низким градиентом / низкой скоростью кровотока при наличии дисфункции ЛЖ* показано определение трансклапанного градиента давления и вычисление площади клапана в покое и во время физической нагрузки или низкодозовой фармакологической (то есть инфузии добутамина) пробы с целью определения степени стеноза (тяжелая или только умеренная) [123, 141–147]. Такие исследования могут быть выполнены в лаборатории эхокардиографии или в лаборатории зондирования сердца. Этот подход основан

на представлении, что у пациентов без истинного анатомически тяжелого стеноза произойдет увеличение площади клапана и небольшие изменения градиента при увеличении ударного объема [141, 142]. Таким образом, если инфузия добутамина приводит к возрастанию ударного объема, увеличению площади клапана более чем на $0,2 \text{ см}^2$ и к небольшим изменениям градиента, то вероятно, что тяжесть стеноза была завышена. Напротив, у пациентов с тяжелым АС будет фиксированная площадь клапана при повышении ударного объема и увеличении градиента. У этих пациентов, вероятно, будет хороший прогноз при хирургической коррекции. Если не происходит повышения ударного объема при инфузии добутамина (до 20%), что называется «недостатком сократительного резерва», то у таких больных, вероятно, будет очень плохой прогноз и при медикаментозной терапии, и при хирургическом вмешательстве [2, 148]. *Проба с добутамином у пациентов с АС должна выполняться только в центрах, имеющих опыт проведения фармакологических стресс-проб, в присутствии кардиолога.*

Клинический подход к пациенту с АС и низким сердечным выбросом основывается на интеграции данных многих исследований. Оцениваются доплеровская скорость потока, градиент, площадь клапана, степень клапанного склероза. При тяжелом склерозе показано ПАК. Когда трансторакальная эхокардиография недостаточно информативна, чреспищеводная эхокардиография может применяться для оценки степени клапанного склероза и площади уплотнения. Риск хирургического вмешательства и осложнения также должны быть приняты во внимание.

Хотя у пациентов с тяжелым АС и низким сердечным выбросом плохой прогноз, все же у тех, у кого сохранен сократительный резерв, прогноз лучше при ПАК, чем при консервативной терапии [148]. Некоторым пациентам с недостатком сократительного резерва также показано ПАК, но показания у этих пациентов высокого риска должны быть индивидуализированы, потому что нет никаких данных, указывающих на преимущество хирургического лечения.

3.1.8. Показания для протезирования аортального клапана

Класс I

1. ПАК показано симптомным пациентам с тяжелым АС (уровень доказательности: В).
2. ПАК показано пациентам с тяжелым АС, подлежащим аортокоронарному шунтированию (АКШ) (уровень доказательности: С).
3. ПАК показано пациентам с тяжелым АС, подлежащим операции на аорте или на других клапанах сердца (уровень доказательности: С).
4. ПАК рекомендуется пациентам с тяжелым АС и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса меньше 0,50) (уровень доказательности: С).

Класс IIa

ПАК показан пациентам с умеренным АС, подлежащим АКШ или операции на аорте либо на других клапанах сердца (см. раздел 3.7 – о комбинированных сложных пороках сердца и 10.4 – о ПАК у пациентов, подлежащих АКШ) (уровень доказательности: В).

Класс IIb

1. ПАК можно обсуждать для бессимптомных пациентов с тяжелым АС и патологическим нагрузочным тестом (например, появление симптомов или бессимптомная гипотензия) (уровень доказательности: С).

*См. также табл. 4.

2. ПАК можно обсуждать для взрослых пациентов с бессимптомным тяжелым АС, если высока вероятность быстрого прогрессирования болезни (возраст, склероз и ИБС) и если операция не может быть отсрочена до времени появления симптомов (уровень доказательности: С).
3. ПАК можно обсуждать для пациентов, подлежащих АКШ с легким АС, когда есть такие свидетельства, как умеренный и тяжелый склероз клапана, и когда прогрессирование заболевания может быть быстрым (уровень доказательности: С).
4. ПАК можно обсуждать для бессимптомных пациентов с критически тяжелым АС (площадь аортального клапа-

на менее 0,6 см², средний градиент более 60 мм рт. ст. и максимальная скорость кровотока больше 5,0 м/с), когда ожидаемая (рассчитанная на основе прогностических моделей) послеоперационная летальность не более 1,0% (уровень доказательности: С).

Класс III

ПАК не показано и не предотвращает внезапную смерть у бессимптомных пациентов с АС, не имеющих данных, перечисленных в рекомендациях для классов IIa и IIb (уровень доказательности: В).

У взрослых пациентов с тяжелым, симптомным, кальцинированным АС ПАК является единственным эффективным лечением. Юные пациенты с врожденным или ревматическим АС могут быть кандидатами на вальвулотомию (см. также гл. 6.1.2, 6.5.2 и 6.6.2). Хотя нет единого мнения об оптимальном выборе времени операции у бессимптомных пациентов, для большинства из них можно определить рациональные руководящие принципы. Стратегия лечения пациентов с тяжелым АС представлена на рис. 3. Частные вопросы анамнеза, осмотра, операционного риска и послеоперационного исхода у бессимптомных пациентов см. также в разделе 7.2.

3.1.8.1. Пациенты с клиническими проявлениями

У пациентов с АС и клиническими проявлениями ПАК улучшает клиническую картину и повышает выживаемость [106, 150–155]. Результаты операции частично зависят от функции ЛЖ. Исход операции одинаков как у пациентов с нормальной функцией ЛЖ, так и у пациентов с умеренным снижением сократительной функции, но хуже у пациентов со значительным снижением. Сниженная фракция выброса у многих пациентов в последней группе вызвана чрезмерной постнагрузкой и улучшается после ПАК; выживаемость повышается, если дисфункция ЛЖ не была вызвана чрезмерной постнагрузкой, но полного восстановления функции ЛЖ и исчезновения симптомов не происходит [66, 150, 154, 156–158]. Поэтому ПАК при отсутствии серьезных осложнений показано фактически всем симптомным пациентам с тяжелым АС. Для снижения риска внезапной смерти ПАК должно быть выполнено сразу после появления симптомов. Возраст не является

Тяжелый аортальный стеноз

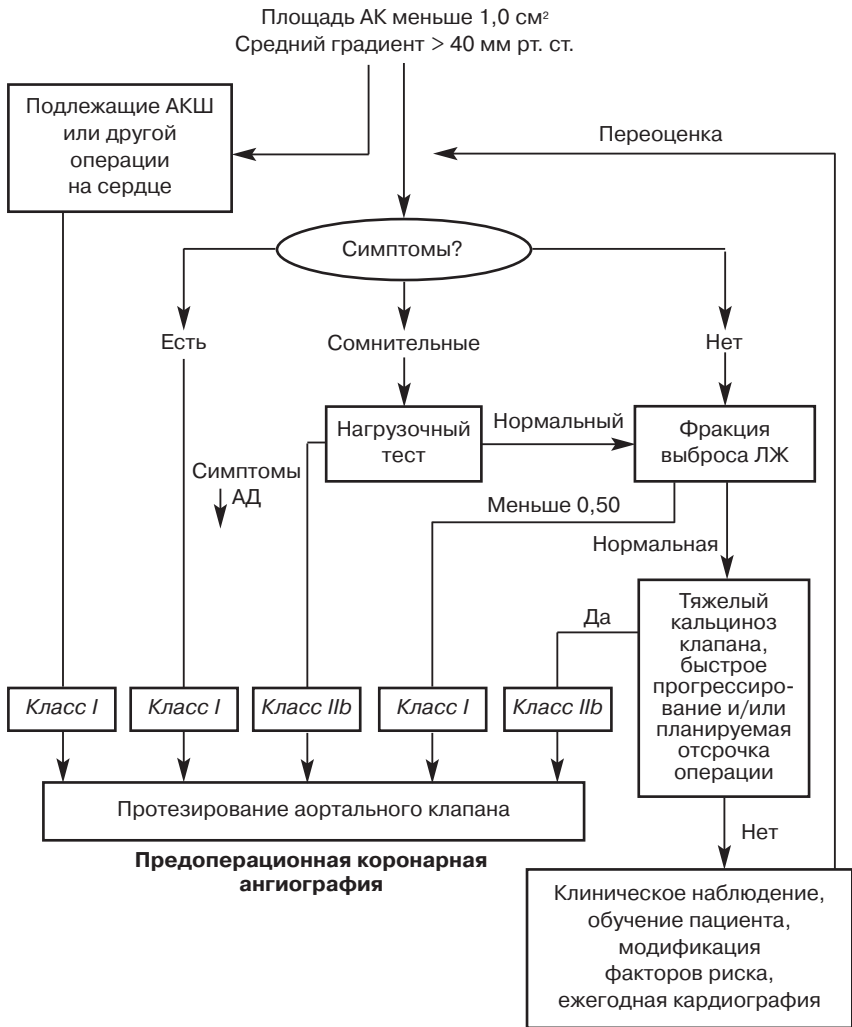


Рис. 3. Стратегия лечения пациентов с тяжелым АС (по [149])

противопоказанием к операции. Операционный риск может быть оценен достаточно быстро – формулы для оценки риска

летального исхода представлены на сайтах *Society of Thoracic Surgeons* (www.sts.org) и *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (www.euroscore.org) [159–161]. Однако, по данным Ambler et al., эти прогностические модели недостаточно точны для оценки риска летального исхода у пациентов с клапанными пороками [162].

3.1.8.2. Бессимптомные пациенты

Многие клиницисты неохотно направляют на ПАК бессимптомных пациентов, некоторые вообще стараются обойтись без хирургического вмешательства [163], несмотря на низкую частоту послеоперационных осложнений и маленькую смертность во многих центрах (средняя послеоперационная летальность в базе данных STS от 3,0 до 4,0% для изолированного ПАК и от 5,5 до 6,8% для сочетания ПАК с АКШ) [164, 165]. Летальность в центрах с низким объемом операций на 33% выше, чем в центрах с самым высоким объемом операций [166]. Обзор *Medicare data*, включающий 684 больницы США, или более 142 000 пациентов, сообщает о 8,8% внутрибольничной летальности после ПАК у пациентов в возрасте старше 65 лет (13,0% в центрах с низким объемом операций и 6,0% – с большим объемом) [167]. Кроме того, несмотря на сравнительно высокую долговечность текущего поколения биопротезов клапанов [168, 169], ПАК у молодых пациентов сопровождается риском разрушения биопротезов [168, 170–174] и заметным увеличением осложнений и смертности при имплантации механических клапанов [172, 174–178]. Таким образом, решение об операции должно быть взвешенным; риск летального исхода при операции у пожилых пациентов и поздние протезные осложнения у молодых должны быть соотнесены с пользой (предупреждение внезапной смерти на фоне АС, частота которой менее 1,0% ежегодно).

Клиницисты придерживаются разных взглядов на определение показаний к ПАК у бессимптомных пациентов с тяжелым АС, потому что вероятность дальнейшего бессимптомного течения заболевания без операции составляет менее 50% за 5 лет [61, 96, 116]. Некоторые исследователи утверждают, что в течение длительной бессимптомной стадии развивается необратимая миокардиальная недостаточность или фиброз. Появление таких необратимых изменений не было доказано, но эта гипотеза использовалась для обоснования ранней

операции [152, 179]. Делаются попытки идентифицировать пациентов с очень высоким риском внезапной смерти без операции, хотя данных для этого недостаточно. В настоящее время общепризнано, что у бессимптомных пациентов с тяжелым АС и нормальной систолической функцией ЛЖ риск ПАК превышает любой другой вариант лечения. Однако по мере усовершенствования протезов и развития методов безопасной замены клапана выбор лечения может измениться в пользу более раннего оперативного вмешательства при АС.

Исследования показывают, что пациенты могут быть стратифицированы по риску быстрого прогрессирования заболевания и появления симптомов на основании клинических и эхокардиографических параметров. Гемодинамические изменения наступают быстрее у пациентов с бессимптомным тяжелым [96] или от легкого до умеренного АС [98], когда возраст пациента превышает 50 лет и есть выраженный склероз клапана или сопутствующая ИБС. Неблагоприятные клинические результаты наиболее вероятны у пациентов с прогрессирующими гемодинамическими изменениями, определяемыми как увеличение максимальной скорости кровотока более чем на 0,3 м/с ежегодно и уменьшение площади клапана более чем на 0,1 см² ежегодно [61, 96]. Гипертрофия левого желудочка на ЭКГ и уменьшенная доплер-эхокардиографическая площадь аортального клапана являются предикторами появления симптомов [61, 116]. Уровень мозгового натрийуретического пептида также может давать важную прогностическую информацию [180]. Отсрочка хирургического вмешательства при появлении симптомов связана с высоким риском неблагоприятного прогноза, при котором показана более частая эхокардиография и ПАК.

В 1998 г. АСС/АНА в *Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease* было рекомендовано выполнение ПАК у пациентов с АС и резкой гипертрофией ЛЖ и у таких же пациентов с желудочковой тахикардией (класс IIb). В 2008 г. Комитет АСС/АНА посчитал это недостаточно обоснованным и не включил в рекомендации.

3.1.8.3. Пациенты, подвергающиеся аортокоронарному шунтированию или другой операции на сердце

Пациенты с тяжелым АС, с симптомами или без, во время АКШ должны подвергнуться ПАК. Точно так же пациентам с

тяжелым АС, которым предполагается выполнение операции на других клапанах (например при митральной вальвулопатии) или на корне аорты, должно быть выполнено ПАК как часть хирургической процедуры. У пациентов с умеренным АС выполнение ПАК во время АКШ является общепринятой практикой [181–185]. Многие клиницисты также рекомендуют ПАК при умеренном АС во время операции на МК или на корне аорты (подробнее см. раздел 3.7).

Однако нет никаких данных, чтобы рекомендовать ПАК при легком АС во время АКШ, за исключением пациентов с умеренным и тяжелым клапанным склерозом (кальцификацией) [98, 181, 182, 185–187]. Рекомендации для ПАК во время АКШ обсуждены в разделе 10.4.

3.1.9. Аортальная баллонная вальвулотомия

Класс IIb

1. Аортальная баллонная вальвулотомия может применяться как этапная операция у гемодинамически нестабильных взрослых пациентов с АС и высоким риском для ПАК (уровень доказательности: С).
2. Аортальная баллонная вальвулотомия может применяться как паллиативная операция у взрослых пациентов с АС, у которых ПАК не может быть выполнено из-за серьезных осложнений (уровень доказательности: С).

Класс III

Аортальная баллонная вальвулотомия не рекомендуется как альтернатива ПАК у взрослых пациентов с АС; исключения составляют некоторые юные пациенты без кальцификации клапана (см. гл. 6.1.3) (уровень доказательности: В).

Катетерная баллонная аортальная вальвулотомия – процедура, когда один или более баллонов устанавливаются в стенозированный клапан и раздуваются, чтобы уменьшить тяжесть АС [188–190]. Эта процедура играет важную роль в лечении пациентов подросткового и юношеского возраста (см. раздел 6.1), но очень ограничена у взрослых. Механизм уменьшения стеноза у взрослых пациентов состоит в разрушении кальциевых включений в створках клапана и, в меньшей степени, в растяжении кольца и разделении кальцифицированных или

спаянных комиссур [191–193]. Ближайшие гемодинамические результаты включают умеренное снижение трансклапанного градиента давления, но площадь клапана после вальвулотомии редко превышает 1,0 см². Раннее симптоматическое улучшение обычно наступает, несмотря на небольшие изменения площади клапана. Однако серьезные острые осложнения встречаются с частотой более чем 10% [194–200], и у большинства пациентов рестеноз и клиническое ухудшение встречаются в течение 6–12 месяцев после вмешательства [195, 200–204]. Поэтому у взрослых пациентов с АС баллонная вальвулотомия не заменяет ПАК [204–207]. Несмотря на это, некоторые клиницисты утверждают, что баллонная вальвулотомия может использоваться в качестве промежуточного этапа лечения у некоторых пациентов, которым из-за тяжести состояния невозможно выполнить ПАК [207]. Например, пациентам с АС и рефрактерным отеком легких или кардиогенным шоком может быть показана аортальная вальвулопластика как «мост» к операции; улучшение гемодинамики может уменьшить риск операции. Однако большинство клиницистов рекомендует непосредственное выполнение ПАК и в этих случаях. Показания к паллиативной вальвулотомии у пациентов, которым не рекомендовано ПАК из-за возможных серьезных осложнений, недостаточно установлены, и нет данных по увеличению у них продолжительности жизни. Хотя некоторые пациенты действительно сообщают об исчезновении некоторых симптомов, большинству бессимптомных пациентов с тяжелым АС требуется срочная операция, и паллиативная вальвулотомия может быть проведена при разумно низком риске с мониторингом анестезии, электролитного и кислотно-щелочного равновесия [208–212]. Баллонная аортальная вальвулотомия не рекомендуется этим пациентам.

3.1.10. Медикаментозная терапия у неоперабельных пациентов

Пациент с тяжелым АС может отказаться от ПАК при сопутствующих заболеваниях (например злокачественных опухолях) или при других обстоятельствах. В этом случае медикаментозное лечение не продлевает жизнь, а только облегчает симптомы. Пациентам с легочным застоем можно индивидуально подобрать малые дозы дигиталиса, диуретиков и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Осто-

рожное уменьшение объема циркулирующей крови и преднагрузки ЛЖ могут быть эффективны у некоторых пациентов с симптомами сердечной недостаточности. Однако чрезмерное уменьшение преднагрузки может понизить сердечный выброс и снизить системное артериальное давление, особенно у пациентов с тяжелым АС из-за небольшого объема гипертрофированного ЛЖ. При остром отеке легких вследствие АС инфузия нитропруссиды может уменьшить застой и улучшить работу ЛЖ. Такое лечение должно проводиться в блоке интенсивной терапии под гемодинамическим контролем, желателен инвазивным [213]. Дигиталис применяется у пациентов с пониженной систолической функцией, фибрилляцией предсердий и другими предсердными аритмиями, которые оказывают неблагоприятный эффект на предсердную насосную функцию и частоту желудочковых сокращений. Если немедленная кардиоверсия неэффективна или невозможна, то необходим фармакологический контроль частоты сокращений желудочков. Если стенокардия является основным симптомом, то показано осторожное назначение нитратов и бета-блокаторов. При обмороке, если он не вызван бради- или тахикардией, какой-либо специфической терапии нет.

3.1.11. Оценка после протезирования аортального клапана

Ввиду возможных осложнений после ПАК пациентам необходимы периодические клинические и лабораторные обследования [168, 170–178, 214]. Полный анамнез и осмотр должны проводиться, по крайней мере, один раз в год. Показания для эхокардиографии рассмотрены в разделе 9.3.

3.1.12. Особенности у пожилых пациентов

Поскольку при АС нет никакой эффективной медикаментозной терапии и баллонная вальвулотомия неприемлема как альтернатива операции, ПАК необходимо рекомендовать всем пожилым пациентам, которые имеют симптомы, обусловленные АС. Замена клапана технически возможна в любом возрасте [215], но решение о проведении такой операции зависит от многих факторов, в том числе от желания пациента. У пожилых пациентов с симптомами, вызванными АС, с нормальными коронарными артериями и с сохраненной функцией ЛЖ

результат операции лучше, чем у пациентов с ИБС или с дисфункцией ЛЖ [110]. Конечно, запущенный злокачественный процесс, неврологические симптомы как результат перенесенного инсульта или слабоумие делают операцию на сердце нецелесообразной. Декомпенсированные и истощенные пациенты часто не возвращаются к активному состоянию, и наличие сопутствующей патологии и осложнений имеет основное влияние на прогноз.

Помимо ИБС и инсульта некоторые другие состояния, часто встречающиеся у пожилых, могут оказывать влияние на выбор и результаты лечения. Например, иногда у пожилых женщин бывают узкими выходной тракт ЛЖ и фиброзное кольцо АК, из-за чего может возникнуть необходимость в расширении фиброзного кольца. Тяжелая кальцификация клапана, кольца и корня аорты может потребовать протезирования клапана и восходящей аорты. Вместе с тем чрезмерная гипертрофия, обусловленная АС, может стать причиной послеоперационной смертности и осложнений [81, 83]. Предоперационная подготовка пожилых пациентов с выраженной гипертрофией ЛЖ вкупе с соответствующим интраоперационным лечением может существенно уменьшить летальность и частоту осложнений. Не существует уникального метода, позволяющего адекватно прогнозировать исход операции у пожилых пациентов, но степень риска, высокого или низкого, может быть достаточно точно определена у каждого конкретного пациента [159–162, 216]. Принятие решения о выполнении ПАК зависит от соотношения благоприятного прогноза в отношении продолжительности и качества жизни и риска развития периоперационных осложнений и летальности [217–219].

3.2. Аортальная регургитация

3.2.1. Этиология

Чаще всего причинами АР являются идиопатическое расширение аорты, врожденные пороки аортального клапана (наиболее часто – двустворчатого клапана), склеротическая дегенерация, ревматизм, инфекционный эндокардит, системная гипертензия, миксоматозная дегенерация, расслоение восходящей аорты и синдром Марфана, реже – травматические повреждения аортального клапана, анкилозирующий спонди-

лит, сифилитический аортит, ревматоидный артрит, деформирующий остеоартроз, гигантоклеточный аортит, синдром Эллерса – Данлоса, синдром Рейтера, непостоянный субаортальный стеноз и дефект межжелудочковой перегородки с пролапсом аортального клапана. По последним сообщениям, анорексические препараты также могут вызвать АР (см. раздел 3.9). Большинство этих причин приводят к хронической АР с постепенной и скрытой дилатацией ЛЖ и с длительным бессимптомным периодом (см. табл. 4) [27]. Другие причины, в частности инфекционный эндокардит, расслоение аорты и травма, чаще приводят к острой тяжелой АР, которая может вызвать внезапное катастрофическое повышение давления наполнения ЛЖ и снижение сердечного выброса.

3.2.2. Острая аортальная регургитация

3.2.2.1. Патофизиология

При острой тяжелой АР в левый желудочек нормального размера возвращается объем крови, и ЛЖ не имеет времени адаптироваться к перегрузке объемом. С резким увеличением конечного диастолического объема желудочек работает на «крутой» части кривой Франка – Старлинга, демонстрирующей отношение диастолическое давление:объем, и конечное диастолическое давление ЛЖ и давление в левом предсердии могут увеличиться быстро и вызвать резкое ухудшение состояния здоровья больного. Механизм Франка – Старлинга имеет место, но неспособность желудочка к быстрой компенсаторной дилатации полости приводит к уменьшению ударного объема. Тахикардии, которая развивается как компенсаторный механизм для поддержания сердечного выброса, часто оказывается недостаточно для такой компенсации.

При выраженной АР высок риск развития отека легких или кардиогенного шока. Наиболее ощутимы гемодинамические изменения у пациентов с гипертрофией ЛЖ на фоне артериальной гипертензии с небольшой полостью ЛЖ и уменьшенным резервом преднагрузки. В качестве примеров, иллюстрирующих последнюю ситуацию, можно привести расслоение аорты у пациентов с артериальной гипертензией, инфекционный эндокардит у пациентов с существовавшим ранее АС и острую регургитацию после баллонной вальвулотомии или хирургической комиссуротомии при врожденном АС. У паци-

ентов могут быть также симптомы ишемии миокарда. Поскольку конечное диастолическое давление ЛЖ приближается к диастолическому давлению в аорте и коронарных артериях, постольку снижается миокардиальная перфузия субэндокарда. Дилатация ЛЖ и истончение стенки ЛЖ из-за увеличения постнагрузки в сочетании с тахикардией приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде. Поэтому при острой тяжелой АР часто развивается ишемия, осложнения которой могут привести к внезапной смерти.

3.2.2.2. Диагноз

Многие из типичных симптомов хронической АР отсутствуют или не столь выражены при острой АР, что может привести к недооценке тяжести заболевания. Размеры ЛЖ могут быть нормальными при осмотре, и кардиомегалия может отсутствовать на рентгенограмме грудной клетки. Пульсовое давление может быть не увеличено, потому что систолическое давление уменьшено, а диастолическое давление уравнивается увеличенным диастолическим давлением в ЛЖ. Если равновесие между диастолическим давлением в аорте и конечным диастолическим давлением в ЛЖ наступает перед окончанием диастолы, диастолический шум может быть коротким и/или мягким и плохо выслушивается. Повышение диастолического давления в ЛЖ приводит к преждевременному закрытию МК, уменьшая таким образом интенсивность первого тона сердца. Может выслушиваться верхушечный диастолический шум, обычно короткий и без предсистолического усиления, при этом всегда имеется тахикардия.

Эхокардиография обязательна для подтверждения АР и оценки ее тяжести; определяется причина регургитации, оценивается степень легочной гипертензии (если есть ТР), определяется, имеется ли быстрое наступление равновесия аортального давления и диастолического давления ЛЖ. Свидетельством быстрого наступления равновесия давления являются короткий полупериод АР (меньше 300 мс), укорочение времени полуспада на МК (меньше 150 мс), преждевременное закрытие МК.

Острая АР, вызванная расслоением корня аорты, – неотложная хирургическая патология, требующая быстрой диагностики и лечения. При подозрении на расслоение аорты показана чреспищеводная эхокардиография [220–222]. В неко-

торых случаях для более быстрой постановки диагноза вместо чреспищеводной эхокардиографии должна быть выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография [220, 221, 223]. К зондированию сердца, аортографии и коронароангиографии прибегают редко, так как они сопряжены с повышенным риском, а также могут излишне задержать срочную операцию [221, 224–227]. Ангиография показана только тогда, когда диагноз не может быть установлен с помощью неинвазивной визуализации, и когда у пациентов достоверно имеет место ИБС (особенно у пациентов, перенесших АКШ) (см. раздел 10.2).

3.2.2.3. Лечение

При острой тяжелой АР, даже при интенсивной медикаментозной терапии, нередко наступает смерть из-за отека легких, желудочковых аритмий, электромеханической диссоциации или кардиогенного шока. Для ее предотвращения рекомендуется срочное хирургическое вмешательство. На короткое время перед операцией могут быть назначены нитропруссид и, возможно, инотропные агенты типа допамина или добутамина для увеличения кровотока и уменьшения конечного диастолического давления. Внутриаортальная баллонная контрпульсация противопоказана. Хотя бета-блокаторы часто используются для лечения расслоения аорты, эти препараты должны использоваться очень осторожно в лечении острой АР, потому что они блокируют компенсаторную тахикардию.

У пациентов с острой тяжелой АР вследствие инфекционного эндокардита операция не должна быть отсрочена, особенно если есть гипотония, отёк легких или признаки низкого сердечного выброса. У пациентов с легкой острой АР достаточно назначения антибиотиков, если пациент гемодинамически стабилен. Случаи исключения рассмотрены в разделе 4.6.1.

3.2.3. Хроническая аортальная регургитация

3.2.3.1. Патофизиология

В ответ на перегрузку объемом при хронической АР в левом желудочке формируется ряд компенсаторных механизмов, в том числе увеличение конечного диастолического объема и податливости камеры ЛЖ, что приводит к увеличению

объема без повышения давления наполнения ЛЖ и комбинации эксцентрической и концентрической гипертрофии. Увеличенный диастолический объем позволяет желудочку изгнать больший ударный объем, сохраняя его размеры в нормальном диапазоне. Это достигается изменением миокардиальных волокон с прибавлением новых саркомеров и развитием эксцентрической гипертрофии ЛЖ [228]. В результате преднагрузка на уровне саркомера остается нормальной или близкой к ней, и желудочек сохраняет преднагрузочный резерв. Увеличенный ударный объем достигается нормальной работой каждой сократительной единицы вдоль увеличенной окружности [229]. Таким образом, сократительная функция ЛЖ остается нормальной, и показатели фазы изгнания, такие как фракция выброса и фракция укорочения, остаются в допустимых пределах. Однако увеличение полости ЛЖ и связанное с ним повышение систолического пристеночного напряжения, в свою очередь, приводят к увеличению постнагрузки ЛЖ, что становится причиной дальнейшей гипертрофии [228, 230]. Таким образом, АР создает условия для комбинации перегрузки объемом и перегрузки давлением [231]. По мере прогрессирования болезни пополнение преднагрузочного резерва и компенсаторная гипертрофия дают возможность желудочку поддерживать нормальный выброс, несмотря на повышение постнагрузки [232, 233]. Большинство пациентов остаются бессимптомными на протяжении фазы компенсации, которая может продолжаться в течение многих десятилетий. Вазодилатирующая терапия уменьшает гемодинамическую перегрузку у таких пациентов.

В настоящих рекомендациях пациенты с нормальной систолической функцией будут рассматриваться как пациенты с нормальной фракцией выброса ЛЖ в покое. Общеизвестно, что другие показатели функции ЛЖ могут не быть «нормальными» при хронической тяжелой АР, и что гемодинамические отклонения, как было отмечено, могут быть значительными. Также признано, что нет единственного гемодинамического критерия, который позволил бы четко отграничить нормальную систолическую функцию от систолической дисфункции ЛЖ.

У большого числа пациентов равновесие между приростом постнагрузки и преднагрузочным резервом, с одной стороны, и гипертрофией, с другой, не может поддерживаться неопределенно долго. Преднагрузочный резерв может быть ис-

черпан [233] и/или гипертрофический ответ может быть неадекватным [63], так что дальнейшее увеличение постнагрузки приводит к очень постепенному уменьшению фракции выброса. Снижение сократимости миокарда может также усугубить положение. Часто на этом этапе развития болезни у пациентов возникает одышка; уменьшенный коронарный резерв в гипертрофированном миокарде может привести к стенокардии напряжения [234]. Однако пациенты могут оставаться бессимптомными до развития тяжелой дисфункции ЛЖ.

Систолическая дисфункция ЛЖ (наиболее часто определяемая как снижение фракции выброса ниже нормы в покое) связана преимущественно с приростом постнагрузки и может быть обратима на начальных этапах после ПАК [235–246]. Постепенно, по мере дилатации, ЛЖ приобретает сферическую форму. Сократимость миокарда снижается из-за чрезмерной нагрузки, что приводит к стойкой систолической дисфункции, и ожидаемый результат операции (восстановление функции ЛЖ, повышение выживаемости) уже не может быть достигнут [244, 247–256].

В большинстве исследований показано, что систолическая функция ЛЖ и конечный систолический размер являются самыми важными детерминантами выживаемости и послеоперационной функции ЛЖ у пациентов, подлежащих ПАК при хронической АР (табл. 10). У пациентов, подвергающихся протезированию клапана при хронической АР, имеющих предоперационную систолическую дисфункцию ЛЖ, некоторые факторы связаны с худшим результатом (функция ЛЖ, выживаемость) после операции.

Уменьшению послеоперационной выживаемости и восстановлению функции левого желудочка у пациентов с аортальной регургитацией и предоперационной систолической дисфункцией ЛЖ способствуют: тяжесть предоперационных симптомов или снижение толерантности к физической нагрузке, тяжесть снижения фракции выброса левого желудочка, продолжительность предоперационной систолической дисфункции левого желудочка.

Предоперационные предикторы результатов операции при аортальной регургитации

Источ-ник	Исследование, год	Число пациентов, чел. Критерий результата	Комментарий
[251]	Ретроспективное, 1980	90. Выживание	Группа высокого риска идентифицировалась с помощью предоперационной ангиографии (ФВ ЛЖ<0,50)
[257]	Перспективное, 1980	50. Выживание	Группа высокого риска идентифицировалась с помощью предоперационной эхокардиографии (ФУ ЛЖ<0,25) и/или КСР>55 мм
[250]	Ретроспективное, 1980	86. Выживание	Группа высокого риска идентифицировалась с помощью предоперационной эхокардиографии (ФУ ЛЖ<0,30). Смертность также значимо была связана с предоперационным КСР. Среди пациентов с ФВ<0,30 смертность выше при III-IV ФК по NYHA, чем при I-II ФК
[252]	Ретроспективное, 1981	45. Выживание	Группа высокого риска идентифицировалась с помощью предоперационной ангиографии (ФВ ЛЖ<0,45 и/или СИ<2,5 л/мин/м ² . Среди пациентов с ФВ<0,45 смертность выше при III-IV ФК по NYHA, чем при I-II ФК
[258]	Перспективное, 1982	43. Выживание, сердечная недостаточность, функция ЛЖ	Стойкая дилатация ЛЖ после ПАК, прогнозируемая исхода из предоперационной эхокардиографии (КСР ЛЖ, среднее соотношение радиус/толщина и конечное систолическое пристеночное напряжение). Все смертельные случаи произошли у пациентов с постоянной дилатацией ЛЖ

Источ- ник	Исследование, год	Число пациентов, чел. Критерий результата	Комментарий
[253]	Проспективное, 1983	32. Функция ЛЖ	Стойкая дилатация ЛЖ, прогнозируемая исходя из данных эхокардиографии (КСР ЛЖ>2,6 см/м ² и отношение радиус/толщина>3,8). Тенденция к снижению выживаемости у пациентов с сохраняющейся дилатацией ЛЖ
[259]	Ретроспективное, 1983	47. Функция ЛЖ	Стойкая дисфункция ЛЖ, прогнозируемая исходя из предоперационных данных: КДР≥75 мм и/или КСР>55 мм
[260]	Проспективное, 1984	113. Функция ЛЖ	Нормальная функция ЛЖ после ПАК, прогнозируемая исходя из предоперационных данных: ФУ ЛЖ>0,26, КСР<55 мм и КДР<80 мм. Дооперационными исследованиями не прогнозировалась нормализация послеоперационной функции ЛЖ
[254, 245]	Проспективное, 1985, 1988	80. Выживание, функция ЛЖ	Послеоперационная выживаемость и функция ЛЖ, прогнозируемые исходя из предоперационных данных: ФВ ЛЖ, ФУ ЛЖ и КСР ЛЖ. Группа высокого риска идентифицировалась на основании субнормальной ФВ в покое. Среди пациентов с субнормальной ФВ, низкой толерантностью к физической нагрузке и длительным периодом дисфункции ЛЖ выделялась группа наибольшего риска

Источ-ник	Исследование, год	Число пациентов, чел. Критерий результата	Комментарий
[261]	Ретроспективное, 1985	84. Выживание, симптомы, функция ЛЖ	Результат ПАК, прогнозируемый исходя из предоперационных данных: ФУ ЛЖ и КСР. Выживаемость за 2,5 года составила 90,5% с ФУ>0,25 и КСР≤55 мм, но только 70% с КСР>55 мм и ФУ≤25%
[262]	Проспективное, 1986	73. Выживание	Группа высокого риска идентифицировалась на основании предоперационной ФВ ЛЖ<0,40 и КСР>55 мм
[263]	Ретроспективное, 1986	84. Выживание	Группа высокого риска выделялась на основании предоперационных данных: ФВ ЛЖ<0,50 и КСР>55 мм
[243]	Ретроспективное, 1987	14. Функция ЛЖ	Послеоперационная ФВ ЛЖ, прогнозируемая исходя из предоперационных данных: КСР, ФУ, КДР и отношением радиус/толщина
[244]	Ретроспективное, 1987	62. Выживание	Группа высокого риска выделялась исходя из предоперационных данных: КСО>200 мл/м ² и/или ФВ<0,4
[256]	Ретроспективное, 1995	286. Функция ЛЖ	Послеоперационная дисфункция ЛЖ, прогнозируемая исходя из предоперационных данных: ФВ ЛЖ, ФУ, КСД и КДР
[264, 265]	Ретроспективное, 1996, 1997	289. Выживание	Группа высокого риска выделялась исходя из выраженности симптомов и предоперационной ФВ<0,50
[266]	Ретроспективное, 1998	192. Выживание	Группа высокого риска выделялась исходя из выраженности симптомов, низкой ФВ и увеличения конечного диастолического объема

Источ-ник	Исследование, год	Число пациентов, чел. Критерий результата	Комментарий
[267]	Проспективное, 2006	170. Выживание	Группа высокого риска выделялась исходя из выраженности симптомов, низкой ФВ и увеличения КДР и КСР

3.2.3.2. Анамнез

3.2.3.2.1. Бессимптомные пациенты с нормальной функцией левого желудочка

Крупномасштабных исследований по изучению выживаемости бессимптомных пациентов с нормальной систолической функцией ЛЖ по результатам инвазивных или неинвазивных методов не существует. Рекомендации по ведению таких пациентов основаны на обобщении результатов 9 публикаций [268–277], в которых были описаны в общей сложности 593 пациента со средним периодом наблюдения 6,6 лет (см. табл. 11). Методологически анализ имеет типичные недостатки, связанные с тем, что сравниваются клинические исследования с различными принципами отбора пациентов (разные клинические характеристики) и различными конечными точками [270, 272, 274–276, 278].

Частота прогрессирования симптомов и/или систолической дисфункции ЛЖ составляла в среднем 4,3% в год. Внезапная смерть отмечена у 7 из 593 пациентов, средняя смертность менее 0,2% ежегодно. В 7 из 9 исследований сообщалось о частоте развития бессимптомной дисфункции ЛЖ, которая определялась как фракция выброса в покое ниже нормальной; у 37 из 535 пациентов отмечено снижение систолической функции в покое без симптомов на протяжении в среднем 5,9-летнего последующего периода наблюдения, в среднем до 1,2% в год [269–273, 275, 276].

Несмотря на малое число пациентов с бессимптомной дисфункцией ЛЖ, надо подчеркнуть, что более чем у одной четверти из них прогрессирует систолическая дисфункция перед появлением симптомов вплоть до смертельного исхода [269–271, 275]. Таким образом, клинический осмотр пациентов

**Анамнез бессимптомных пациентов
с аортальной регургитацией**

Источник	Средняя продолжительность наблюдения, лет	Прогрессирование симптомов, смерть или дисфункция ЛЖ, % за год	Прогрессирование бессимптомной дисфункции ЛЖ, % за год	Число пациентов		Комментарий
				общее	умерших	
[268, 271]	8,0	3,8	0,5	104	2	Результат предсказывался КСР, КДР ЛЖ, динамикой ФВ при нагрузке и динамикой КСР и ФВ в покое
[269]	4,7	2,1	2,1	30	0	У трех пациентов, имевших ранее сниженное отношение ДЛА/КСО, развилась бессимптомная дисфункция ЛЖ, повысились КСР и КДР ЛЖ и снизилось ФУ
[270]	3,7	4,0	0,5	50	0	В плацебоконтролируемое рандомизированное исследование было включено несколько пациентов с ФК II по НУНА; результат прогнозировался КСО, КДО ЛЖ, динамикой ФВ при нагрузке и конечным систолическим пристеночным напряжением
[272]	6,0	5,7	3,4	74	0	Все пациенты получали дигоксин как часть рандомизированного исследования
[273]	4,6	3,0	1,3	101	0	Результат прогнозировался по пульсовому давлению, КСР, КДР и ФВ ЛЖ
[274]	14,2	3,6	-	27	0	Развитие симптомов прогнозировалось

Источник	Средняя продолжительность наблюдения, лет	Прогрессирование симптомов, смерть или дисфункция ЛЖ, % за год	Прогрессирование бессимптомной дисфункции ЛЖ, % за год	Число пациентов		Комментарий
				общее	умерших	
[275]	7,3	6,2	0,9	104	4	по систолическому АД, КСР ЛЖ, КДР, индексу массы и толщине стенки ЛЖ. Не сообщалось о функции ЛЖ у всех пациентов
[276]	10	4,7	0,1	72	0	20% пациентов с ФК II по NYHA; прогноз проводился по изначальным симптомам II ФК, динамике ФВ ЛЖ при нагрузке, КСР ЛЖ и ФУ ЛЖ
[277]	7	3,6	–	31	1	Развитие симптомов прогнозировалось КСР и КДР ЛЖ. О функции ЛЖ у всех пациентов не сообщалось
Всего (в среднем)	6,6	4,3	1,2	593	0,18	Плацебоконтролируемая группа в 7-летнем клиническом исследовании вазодилататоров

Знак «–» обозначает, что данные не известны.

не является достаточным для оценки бессимптомных пациентов; обязательна количественная оценка функции ЛЖ. Неинвазивные исследования позволяют выявить пациентов с риском появления симптомов СН, дисфункции ЛЖ или смерти. Пять из представленных исследований представляют согласованную информацию относительно показателей, ассоциирующихся с более высоким риском [270–272, 275, 276]. Это возраст, конечный систолический размер (или объем) ЛЖ,

конечный диастолический размер (или объем) ЛЖ и фракция выброса ЛЖ во время физической нагрузки. В [275] фракция выброса во время нагрузки была независимым фактором риска. Однако направление и величина изменения фракции выброса от начальной в покое до пика нагрузки связана не только с сократимостью миокарда [279], но и с тяжестью перегрузки объемом [271, 278–280], и с вызванными нагрузкой изменениями в преднагрузке, и с периферическим сопротивлением [280]. В двух многовариантных анализах только возраст и конечный систолический размер в начале исследования были независимыми предикторами прогноза [271, 276]. В течение периода наблюдения, в среднем восемь лет, пациенты с начальным конечным систолическим размером более 50 мм имели вероятность смерти, развития симптомов СН и/или дисфункции ЛЖ 19% ежегодно. У пациентов с конечным систолическим размером 40–50 мм эта вероятность составила только 6% ежегодно, и, когда размер был менее 40 мм, вероятность была нулевая [271].

3.2.3.2.2. Бессимптомные пациенты со сниженной систолической функцией

Немногочисленные данные о бессимптомных пациентах со сниженной фракцией выброса ЛЖ показывают, что развитие большинства симптомов, которые определяют показания к ПАК, происходит в течение двух-трех лет [281–283]. Средняя частота появления симптомов у таких пациентов более 25% ежегодно [268–277, 281–288].

3.2.3.2.3. Пациенты с клиническими симптомами болезни

Нет современных крупномасштабных ретроспективных исследований по оценке естественного течения болезни у пациентов с хронической АР, имеющих клинические симптомы, потому что появление стенокардии или значительной одышки обычно является показанием для ПАК. Данные, полученные в дохирургическую эру, показывают, что пациенты с одышкой, стенокардией или явной сердечной недостаточностью, получающие медикаментозную терапию, имеют плохой прогноз, аналогичный прогнозу у пациентов с симптомным АС. Смертность составляла более 10% в год у пациентов со стенокардией и более 20% – с сердечной недостаточностью [284–286].

Функция ЛЖ у этих пациентов не определялась, поэтому неясно, имеют ли симптомные пациенты с нормальной фракцией выброса такой же неблагоприятный прогноз, как и симптомные пациенты с дисфункцией ЛЖ; однако последующие данные указывают на плохой прогноз для симптомных пациентов, получающих медикаментозную терапию, даже с сохраненной систолической функцией ЛЖ [274, 287, 288].

3.2.3.3. Диагноз и предварительная оценка

Класс I

1. Эхокардиография показана для подтверждения наличия и тяжести острой или хронической АР (уровень доказательности: В).
2. Эхокардиография показана для диагностики и оценки причины хронической АР (включая оценку морфологии клапана и корня аорты); оценки гипертрофии, размера (или объема) и систолической функции ЛЖ (уровень доказательности: В).
3. Эхокардиография показана пациентам с расширением корня аорты для оценки регургитации и тяжести аортальной дилатации (уровень доказательности: В).
4. Эхокардиография показана для динамического наблюдения за размером и функцией ЛЖ у бессимптомных пациентов с тяжелой АР (уровень доказательности: В).
5. Радионуклидная ангиография или магнитно-резонансная томография показаны для начальной и последующей оценки объемов и функции ЛЖ в покое у пациентов с АР, если визуализация при эхокардиографии неудовлетворительна (уровень доказательности: В).
6. Эхокардиография показана для повторной оценки легкой, умеренной или тяжелой АР пациентам с изменением клинических симптомов (уровень доказательности: В).

Класс IIa

1. Нагрузочные тесты при хронической АР могут быть показаны для оценки функциональных возможностей и выявления симптомов у пациентов, имеющих атипичную картину болезни (уровень доказательности: В).
2. Нагрузочные тесты у пациентов с хронической АР могут быть показаны для оценки симптомов и функцио-

нальных возможностей перед участием в спортивных соревнованиях (уровень доказательности: С).

3. Магнитно-резонансная томография может быть показана для оценки тяжести АР пациентам с неудовлетворительным качеством эхокардиографического изображения (уровень доказательности: В).

Класс IIb

1. Нагрузочный тест с радионуклидной ангиографией может быть выполнен для оценки функции ЛЖ у бессимптомных или симптомных пациентов с хронической АР (уровень доказательности: В).

Диагноз хронической тяжелой АР обычно ставится на основании диастолического шума, смещения пульсации ЛЖ, увеличенного пульсового давления и характерных периферических симптомов, отражающих большое пульсовое давление. Третий тон сердца часто выслушивается как проявление перегрузки объемом, а не обязательно как признак сердечной недостаточности. Шум Остина-Флинта – специфичный признак тяжелой АР [289, 290]. У многих пациентов с АР, от легкой до умеренной, осмотр может определить регургитацию, но будет менее точным при определении ее тяжести. Когда диастолический шум АР громче в третьем и четвертом межреберье справа, чем в третьем и четвертом межреберье слева, АР, вероятнее всего, является следствием расширения корня аорты, а не только деформации створок [291]. Рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ могут быть полезны в оценке размеров сердца и ритма, определения гипертрофии ЛЖ и нарушений проводимости.

Показания к эхокардиографии:

- подтверждение диагноза АР, если диагноз, основанный на данных осмотра, сомнителен;
- оценка причины АР и оценка морфологии клапана;
- полуколичественная оценка тяжести АР;
- оценка размера, массы и систолической функции ЛЖ;
- оценка размера корня аорты.

У бессимптомных пациентов с сохраненной систолической функцией эти начальные показатели представляют основную информацию, с которой будут сравниваться результаты последующих исследований.

В опытных лабораториях в дополнение к полуколичественной оценке тяжести АР (определение площади и ширины

потока цветной доплеровской эхокардиографией) может быть выполнено количественное измерение объема регургитации, фракции регургитации и регургитационной площади отверстия (см. табл. 4) [27]. Также могут быть полезны косвенные методы оценки тяжести АР: степень снижения градиента регургитации, измеренная исходя из наклона графика скорости диастолического потока, степень реверсии пульсовой скорости пульсовой волны в нисходящей аорте и скорость кровотока в выходном тракте ЛЖ [2, 292, 293]. Сравнение ударного объема, вычисленного на основании кровотока через аортальный клапан, с ударным объемом, определенным по кровотоку в другом интактном клапане, позволяет количественно определить фракцию регургитации, но технически это более сложно [294].

Пристеночное напряжение ЛЖ может быть оценено по артериальному давлению и эхокардиографическим измерениям. Однако такое определение пристеночного напряжения трудно воспроизвести методологически и концептуально, и оно не может применяться для диагностики и лечения в клинической практике.

В целях последующего обсуждения лечения тяжелой АР определим как клинически и доплерографически доказанную тяжелую регургитацию (см. табл. 4) в сочетании с дилатацией полости ЛЖ. Если пациент бессимптомный, ведет активный образ жизни и эхокардиография выполнена качественно, никаких других исследований не требуется [27]. Если пациент с тяжелой АР ведет малоподвижный образ жизни или имеет сомнительные симптомы, нагрузочный тест может быть полезным для оценки функционального резерва, выявления клинических симптомов болезни и гемодинамических эффектов нагрузки (рис. 4). Если эхокардиография не позволяет качественно оценить функцию ЛЖ у бессимптомного пациента, то показана радионуклидная ангиография или магнитно-резонансная томография сердца для измерения фракции выброса ЛЖ в покое и оценки объемов ЛЖ. Если эхокардиография не может достаточно точно оценить функцию ЛЖ или тяжесть АР, целесообразно провести чреспищеводную эхокардиографию или зондирование сердца и ангиографию.

Фракция выброса на высоте нагрузки и динамика фракции выброса на фоне нагрузки часто патологические даже у бессимптомных пациентов [268, 270–272, 275, 283, 295–303]. Однако не доказана диагностическая или прогностическая ценность измерения ФВ на фоне нагрузки в случаях, когда

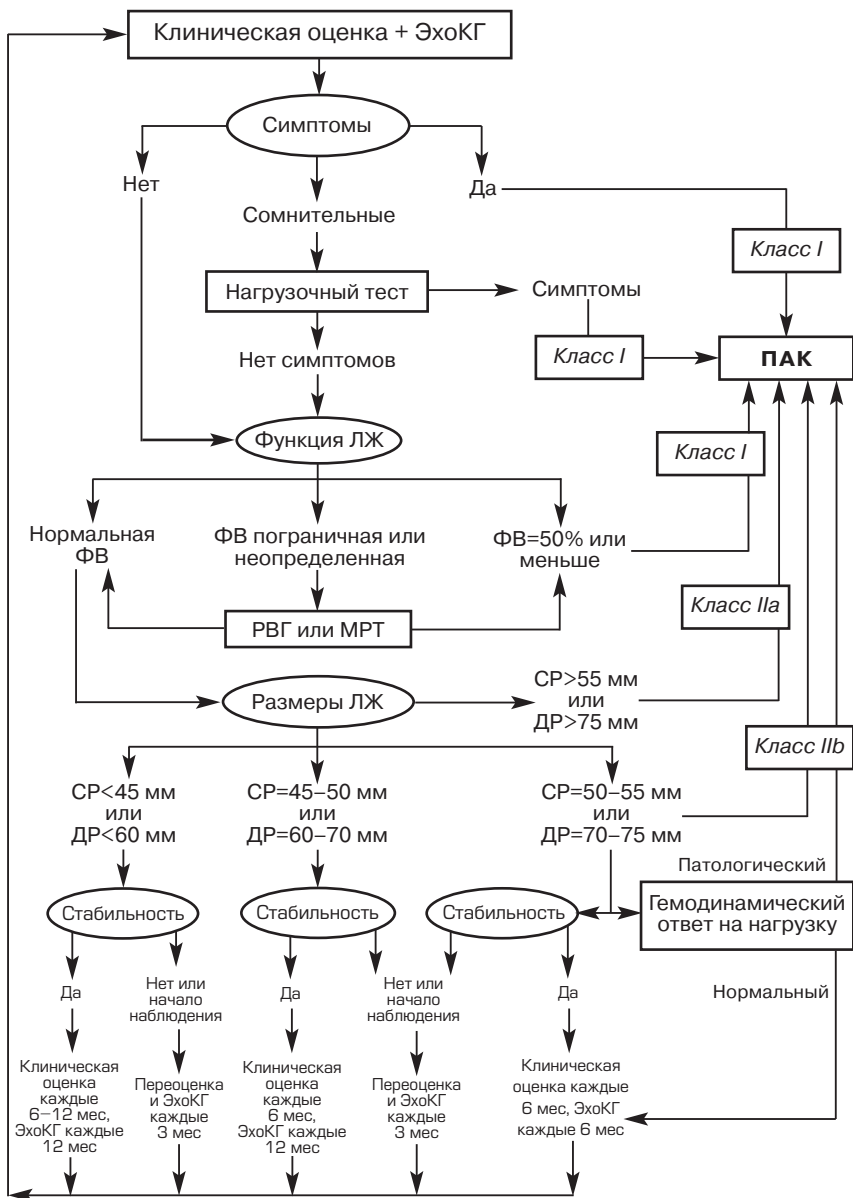


Рис. 4. Стратегия лечения пациентов с тяжелой хронической аортальной регургитацией

в покое при эхокардиографии уже выявлены изменения ФВ и размеров ЛЖ. В одном исследовании, в которое было включено большое число пациентов с СН II ФК по NYHA, систолической дисфункцией ЛЖ (ФУ 18% и ниже) и выраженной дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер выше 87 мм, конечный систолический – выше 65 мм), выявлено, что фракция выброса ЛЖ при нагрузке является предиктором клинического ухудшения или дисфункции ЛЖ [275]. Прогностическая ценность такого ответа у бессимптомных пациентов с нормальной систолической функцией и без выраженной дилатации ЛЖ не изучалась.

3.2.3.4. Медикаментозная терапия

Класс I

1. Лечение вазодилататорами показано для постоянной терапии пациентам с тяжелой АР, имеющим симптомы или дисфункцию ЛЖ, когда операция не рекомендуется из-за сопутствующей кардиальной или некардиальной патологии (уровень доказательности: В).

Класс IIa

2. Лечение вазодилататорами может быть рекомендовано для краткосрочной терапии перед ПАК с целью улучшения гемодинамики у пациентов с симптомами тяжелой сердечной недостаточности и тяжелой дисфункции ЛЖ (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Лечение вазодилататорами не показано для длительной терапии у бессимптомных пациентов с легкой и умеренной АР и нормальной систолической функцией ЛЖ (уровень доказательности: В).
2. Лечение вазодилататорами не показано для длительной терапии у бессимптомных пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, которым может быть выполнено ПАК (уровень доказательности: С).
3. Лечение вазодилататорами не показано для длительной терапии у симптомных пациентов с нормальной функцией ЛЖ или умеренной систолической дисфункцией ЛЖ, которым может быть проведено ПАК (уровень доказательности: С).

Терапия вазодилататорами способствует увеличению ударного объема и уменьшению объема регургитации. Эти изменения должны привести к снижению конечного диастолического объема ЛЖ, пристеночного напряжения и постнагрузки, что, в свою очередь, ведет к восстановлению и сохранению систолической функции ЛЖ и уменьшению массы ЛЖ. Острая фармакологическая проба с нитропруссидом натрия, гидралазином, нифедипином или фелодипином уменьшает периферическое сосудистое сопротивление и приводит к увеличению сердечного выброса и уменьшению объема регургитации [304–313]. Введение нитропруссида и гидралазина приводят к уменьшению конечного диастолического объема и увеличению фракции выброса [304–306, 312]. Менее определенные результаты получены в исследованиях, оценивающих воздействие ингибиторов АПФ на снижение артериального давления и уменьшение конечного диастолического объема [315–317]. Снижение артериального давления эналаприлом и квинаприлом сопровождалось уменьшением конечного диастолического объема и массы миокарда, но фракция выброса не изменялась [316, 317].

Возможно применение вазодилататоров при тяжелой хронической АР в следующих случаях:

1) при длительном лечении пациентов, которые имеют симптомы и/или дисфункцию ЛЖ и не являются кандидатами на операцию из-за сопутствующих кардиальных и некардиальных факторов;

2) для улучшения гемодинамического профиля пациентов с симптомами тяжелой сердечной недостаточности и с тяжелой дисфункцией ЛЖ краткосрочной терапией вазодилататорами перед проведением ПАК. Надо избегать применения вазодилататоров с отрицательным инотропным эффектом у таких пациентов;

3) для продления фазы компенсации у бессимптомных пациентов, имеющих перегрузку объемом левого желудочка при нормальной систолической функции.

Согласно экспертному мнению отечественных специалистов, не следует переоценивать влияние вазодилататоров на прогноз заболевания. Ни нифедипин, ни эналаприл не уменьшали развитие симптомов или дисфункции ЛЖ, потребность в протезировании АК по сравнению с плацебо. Кроме того, ни один из препаратов по сравнению с плацебо не изменял значительно размер ЛЖ, фракцию выброса и массу ЛЖ в процес-

се наблюдения. Таким образом, категорические рекомендации относительно показаний для нифедипина пролонгированного действия или ингибиторов АПФ не могут быть сделаны в настоящее время.

Терапия вазодилататорами не рекомендуется бессимптомным пациентам с легкой или умеренной АР и нормальной функцией ЛЖ при отсутствии системной гипертензии, так как эти пациенты имеют хороший прогноз и без терапии. У бессимптомных или симптомных пациентов с тяжелой АР и систолической дисфункцией лечение вазодилататорами не может быть альтернативой операции. Не имеется достаточной информации о долгосрочном лечении другими группами препаратов помимо вазодилататоров у бессимптомных пациентов с тяжелой АР и нормальной функцией ЛЖ. Нет доказательств о пользе длительного применения дигоксина, диуретиков, нитратов и положительных инотропных препаратов у бессимптомных пациентов и пациентов с легкой или умеренной АР.

3.2.3.5. Физическая активность и нагрузка

Нет никаких данных, подтверждающих, что нагрузка, особенно интенсивная периодическая, вносит свой вклад или ускоряет прогрессирование дисфункции ЛЖ при АР. Бессимптомные пациенты с нормальной систолической функцией могут участвовать во всех формах нормальной ежедневной физической деятельности, включая умеренные виды нагрузки и, в некоторых случаях, состязательную легкую атлетику. Изометрической нагрузки надо избегать. Рекомендации относительно участия в соревнованиях по легкой атлетике были изданы *The Task Force on Acquired Valvular Heart Disease of the 36th Bethesda Conference* [138]. Перед занятием легкой атлетикой рекомендуется определить толерантность пациента к физической нагрузке.

3.2.3.6. Наблюдение в динамике

Целью динамического наблюдения бессимптомных пациентов с хронической АР является раннее обнаружение симптомов, оценка размеров и функции ЛЖ в динамике. При первоначальном обращении к врачу должны быть установлены хронический характер и степень стабильности регургитационного повреждения и ответ ЛЖ на перегрузку объемом,

особенно при АР от умеренной к тяжелой. Если хронический характер повреждения представляется сомнительным и нет ни одного показания для операции, необходимо повторить осмотр и эхокардиографию через два-три месяца для исключения подострого процесса.

Если хронический характер и стабильность процесса установлены, то частота повторных клинических осмотров и повторных неинвазивных исследований зависят от тяжести клапанной регургитации, степени дилатации ЛЖ, состояния систолической функции (см. рис. 4). У большинства пациентов динамическое наблюдение в течение длительного периода должно включать детальный анамнез, осмотр и эхокардиографию. Рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ в динамике имеют меньшую ценность, но полезны у отдельных пациентов.

Бессимптомные пациенты с легкой АР с небольшой дилатацией ЛЖ или без нее и с нормальной систолической функцией ЛЖ могут осматриваться ежегодно, им даются рекомендации сообщать врачу о появлении симптомов. Бессимптомные пациенты с нормальной систолической функцией, тяжелой АР и существенной дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер больше 60 мм) нуждаются в осмотре каждые 6 месяцев и эхокардиографии каждые 6–12 месяцев, в зависимости от выраженности дилатации и стабильности размеров ЛЖ. Если пациенты стабильны, нет необходимости проводить эхокардиографию чаще, чем раз в 12 месяцев. Пациенты с выраженной дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер больше 70 мм или конечный систолический размер больше 50 мм) должны рассматриваться как кандидаты для хирургического лечения. Рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ в динамике имеют меньшую диагностическую ценность, но полезны у отдельных пациентов.

Хроническая АР может развиваться вследствие вовлечения в патологический процесс проксимальной части восходящей аорты. У пациентов с дилатацией корня аорты эхокардиография в динамике показана для оценки размера корня аорты, размеров и функции ЛЖ.

Тактика лечения пациентов с дилатацией корня аорты рассмотрена в главе 3.2.4.

Повторная эхокардиография также рекомендуется, когда у пациента появляются новые клинические симптомы, изменяется толерантность к физической нагрузке или есть основание заподозрить прогрессирование регургитации или дила-

тации ЛЖ. Пациенты, у которых при эхокардиографии отмечается прогрессирование дилатации желудочка или снижение систолической функции, имеют большую вероятность дальнейшего прогрессирования болезни и должны обследоваться чаще (каждые 6 месяцев), чем пациенты со стабильной функцией ЛЖ [271]. Если эхокардиография не позволяет качественно оценить функцию ЛЖ, должна быть использована магнитно-резонансная томография или радиоизотопная вентрикулография.

Кроме точной оценки объема, массы, толщины стенки и систолической функции ЛЖ [318–322], магнитно-резонансная томография сердца может использоваться для количественной оценки тяжести клапанной регургитации [323–327].

Нагрузочные пробы в динамике как рутинное исследование не рекомендуется проводить бессимптомным пациентам с сохраненной систолической функцией; однако нагрузочные пробы весьма полезны в оценке функциональной возможности и симптомного ответа у пациентов с сомнительными симптомами. Позволяющие оценить функциональный резерв ЛЖ, они не показаны бессимптомным пациентам или пациентам, у которых уже есть симптомы.

3.2.3.7. Показания для зондирования сердца

Класс I

1. Зондирование сердца с ангиографией корня аорты и с измерением давления в ЛЖ показано для оценки тяжести регургитации, функции ЛЖ или определения размера корня аорты, когда неинвазивные тесты являются неинформативными или противоречат клиническим данным у пациентов с АР (уровень доказательности: В).
2. Коронарная ангиография показана перед ПАК у пациентов с признаками ИБС (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Зондирование сердца с ангиографией корня аорты и с измерением давления в ЛЖ не показано для оценки функции ЛЖ, определения размера корня аорты или тяжести регургитации перед ПАК, когда неинвазивные тесты являются адекватными, согласуются с кли-

ническими данными и коронарная ангиография не обязательна (уровень доказательности: С).

2. Зондирование сердца с ангиографией корня аорты и с измерением давления в ЛЖ не показано для оценки функции ЛЖ и тяжести регургитации у бессимптомных пациентов, когда неинвазивные тесты являются адекватными (уровень доказательности: С).
3. Зондирование сердца не требуется у пациентов с хронической АР, если нет сомнений в тяжести АР, противоречий между клиническими данными и результатами неинвазивных исследований, показаний к проведению коронарографии и протезированию аортального клапана (уровень доказательности: С).

Показания для коронарографии будут обсуждены в разделе 10.2. У пациентов, которым выполняется коронарография, дополнительно могут быть проведены ангиография корня аорты и гемодинамические измерения.

Определение показателей гемодинамики при выполнении физической нагрузки иногда полезно для определения действия АР на функцию ЛЖ и принятия решения относительно медикаментозного или хирургического лечения. У отдельных пациентов с тяжелой АР, пограничной или нормальной систолической функцией ЛЖ и дилатацией камеры ЛЖ это помогает определить показания для операции (см. далее). Определение величины сердечного выброса и давления наполнения ЛЖ в покое и в течение нагрузочного теста с правосердечным катетером может быть ценным для идентификации пациентов с выраженными гемодинамическими нарушениями, которым показана операция.

3.2.3.8. Показания для протезирования аортального клапана или аортальной вальвулопластики

Большинству пациентов с тяжелой АР, требующей операции, заменяется клапан (см. раздел 7.2, а также табл. 4). Однако в некоторых хирургических центрах увеличивается число операций аортальной вальвулопластики (см. главу 7.2.6).

Нами подразумевается, что термин «ПАК» относится и к протезированию аортального клапана, и к пластике аортального клапана, что пластику аортального клапана можно рекомендовать только в тех хирургических центрах, которые имеют соответствующее техническое оснащение, опыт в отбо-

ре пациентов и показывают результаты, эквивалентные таковым при протезировании клапана. Показания для протезирования клапана такие же, как и для пластики.

По мнению отечественных специалистов, у пациентов с хронической АР без признаков стеноза ПАК рассматривается в качестве метода лечения только при тяжелой АР. Пациенты с умеренной АР не являются кандидатами для ПАК, даже если они имеют клинические симптомы или дисфункцию ЛЖ. Возможно, что в этих случаях клинические симптомы связаны с сопутствующей патологией, такой как ИБС, гипертензия или кардиомиопатия. Если тяжесть АР не определена после анализа клинических и эхокардиографических данных, дополнительная информация может быть получена из инвазивных гемодинамических и ангиографических данных. Следующее обсуждение касается только пациентов с изолированной тяжелой АР.

Класс I

1. ПАК показано симптомным пациентам с тяжелой АР независимо от систолической функции ЛЖ (уровень доказательности: В).
2. ПАК показано бессимптомным пациентам с хронической тяжелой АР и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса не более 0,50) в покое (уровень доказательности: В).
3. ПАК показано пациентам с хронической тяжелой АР, подвергающимся АКШ или операции на аорте или на других сердечных клапанах (уровень доказательности: С).

Класс IIa

ПАК может быть показано бессимптомным пациентам с тяжелой АР при нормальной систолической функции (фракция выброса более 0,50), но значительной дилатации ЛЖ (конечный диастолический размер более 75 мм или конечный систолический размер более 55 мм)* (уровень доказательности: В).

Класс IIb

1. ПАК возможно у пациентов с умеренной АР, которые подлежат операции на восходящей аорте (уровень доказательности: С).

* Следует учитывать понижающие коэффициенты пациентам маленького роста.

2. ПАК возможно у пациентов с умеренной АР, которые подлежат АКШ (уровень доказательности: С).
3. ПАК возможно у бессимптомных пациентов с тяжелой АР и нормальной систолической функцией ЛЖ в покое (фракция выброса более 0,50), когда степень дилатации ЛЖ достаточно выражена (конечный диастолический размер более 70 мм или систолический – более 50 мм), когда есть признаки прогрессирования дилатации ЛЖ, когда уменьшается толерантность к физической нагрузке или имеется патологический гемодинамический ответ на нагрузку* (уровень доказательности: С).

Класс III

ПАК не показано бессимптомным пациентам с легкой, умеренной или тяжелой АР и нормальной систолической функцией ЛЖ в покое (фракция выброса более 0,50), когда степень дилатации невыраженная (конечный диастолический размер менее 70 мм, систолический – менее 50 мм)* (уровень доказательности: В).

* Следует учитывать понижающие коэффициенты пациентам маленького роста.

3.2.3.8.1. Симптомные пациенты с нормальной левожелудочковой систолической функцией

ПАК показано пациентам с нормальной систолической функцией ЛЖ (когда фракция выброса более 0,50 в покое), имеющим симптомы функционального класса III или IV по NYHA, имеющим стенокардию от II до IV ФК по *Canadian Heart Association*. У многих пациентов с одышкой II ФК по NYHA причина симптомов часто не ясна, и требуется клиническая оценка. Пациенты с хорошо компенсированной АР часто имеют хроническую умеренную одышку или усталость, и трудно дифференцировать эффекты детренированности или возраста от истинных сердечных симптомов. В этом случае может оказаться полезной проба с физической нагрузкой. Если причина этих умеренных симптомов недостаточно ясна и нет необходимости накладывать какие-то ограничения на обычный образ жизни пациента, то разумно просто понаблюдать какое-то время. Однако острое появление умеренной одышки значимо при тяжелой АР, особенно у пациентов с увеличением размеров полости ЛЖ или ухудшением систолической функ-

ции ЛЖ. Таким образом, даже если размеры и функция ЛЖ не достигли пороговых величин, рекомендованных для операции у бессимптомных пациентов, появление умеренных симптомов является показанием для ПАК.

3.2.3.8.2. Симптомные пациенты с дисфункцией левого желудочка

По мнению отечественных специалистов, ПАК показано пациентам с симптомами II, III или IV ФК по NYHA и незначительной/умеренной систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса от 0,25 до 0,50).

Пациенты с симптомами IV ФК по NYHA имеют худшую послеоперационную выживаемость и более низкую вероятность восстановления систолической функции, чем пациенты с отсутствием этих признаков [245, 250, 252, 254]. Следует учитывать, что ПАК обеспечивает улучшение/восстановление функции ЛЖ [238].

У пациентов с тяжелыми клиническими симптомами (IV ФК по NYHA) и выраженной дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 0,25 и/или конечный систолический размер более 60 мм) динамика на фоне лечения может быть незначительной. У некоторых отмечается достоверное улучшение функции ЛЖ после ПАК, но у многих к моменту операции уже развиваются необратимые изменения в миокарде. Смертность, связанная с ПАК, приближается к 10%, и послеоперационная летальность, даже последних нескольких лет, высока. Оперативное лечение должно быть рассмотрено как метод выбора у пациентов с симптомами II и III ФК по NYHA, особенно если:

- клинические симптомы и дисфункция ЛЖ появились недавно;
- интенсивная кратковременная терапия вазодилататорами и диуретиками приводит к заметному улучшению;
- введение внутривенно препаратов, обладающих положительным инотропным действием, приводит к существенному улучшению гемодинамики или систолической функции.

Однако ПАК и последующее медикаментозное лечение дисфункции ЛЖ являются лучшей альтернативой медикаментозному лечению даже у пациентов с симптомами IV ФК по NYHA, фракцией выброса менее 0,25 и высоким риском летального исхода [328].

3.2.3.8.3. Бессимптомные пациенты

ПАК у бессимптомных пациентов – это спорная тема. Но общепринято, что ПАК показано пациентам с систолической дисфункцией ЛЖ [233, 329–335]. Как уже отмечено, систолическая дисфункция ЛЖ определяется как фракция выброса ниже 50%. Однако, по мнению отечественных специалистов, данный показатель не следует рассматривать как абсолютную истину; следует учитывать, что измерение показателя имеет невысокую воспроизводимость, зависит от технических возможностей аппаратуры, навыков специалистов; его значение может не совпадать в разных учреждениях. Именно поэтому и американские, и отечественные специалисты рекомендуют, чтобы пациенту было проведено два измерения фракции выброса, прежде чем будет принято решение о целесообразности операции. Оценка фракции выброса левого желудочка в таких ситуациях может быть выполнена разными специалистами через короткий промежуток времени или сопоставлена с данными других методов исследования (например, радионуклидная вентрикулография, магнитно-резонансная томография или контрастная левожелудочковая вентрикулография после первичной эхокардиографии).

ПАК также рекомендуется пациентам со значительной дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер более 75 мм или систолический – более 55 мм), даже если фракция выброса нормальная, так как они составляют группу риска внезапной смерти [271, 336]. Увеличенный конечный систолический размер в этом случае является признаком систолической дисфункции.

Бессимптомных пациентов с сохраненной фракцией выброса, несмотря на значительное увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров полости, надо рассматривать как кандидатов на операцию, в связи с высоким риском внезапной смерти [264]. В исследованиях сообщалось о внезапной смерти у двух из трех пациентов с конечным диастолическим размером ЛЖ более 80 мм [271] и у двух пациентов из трех с конечным диастолическим индексом объема ЛЖ более 200 мл/м² [336].

Не существует единого мнения относительно того, действительно ли нормализация конечного диастолического размера ЛЖ (или объема), соотнесенная с площадью поверхности тела или индексом массы тела, влияет на прогноз [288, 338]. Из-

мерение конечного диастолического размера ЛЖ, соотнесенное с площадью поверхности тела, не дает адекватной оценки у пациентов с избыточной массой тела [339]. Предполагается, что при учете роста и пола оценка будет более адекватна [340].

Кроме того, ПАК можно рассматривать как выбор метода лечения для пациентов со сниженной толерантностью или патологическим гемодинамическим ответом на нагрузку, например в случае увеличения давления заклинивания легочной артерии более 25 мм рт. ст. при нагрузке.

С меньшей дилатацией ЛЖ, чем у большинства, систолическая дисфункция развивается у следующих пациентов:

1) с длительной артериальной гипертензией, у которых снижена податливость левого желудочка и ограничен потенциал увеличения размера полости;

2) с сопутствующей ИБС, у которых ишемия миокарда является из-за повышения пристеночного напряжения миокарда и приводит к дисфункции ЛЖ;

3) с сопутствующим МС, у которых левый желудочек не будет расширяться до такой же степени, как у пациентов с чистой АР [341].

У таких пациентов необходимо наблюдать не только за конечным систолическим размером, но и за фракцией выброса ЛЖ. У женщин клинические симптомы и дисфункция ЛЖ проявляются при меньшей, чем у мужчин, дилатации ЛЖ [338]. Это, вероятно, связано с размером тела, так как когда размеры ЛЖ соотнесены с площадью поверхности тела, различия не столь очевидны. Следовательно, пороговые значения конечного диастолического и конечного систолического размеров (75 и 55 мм соответственно), рекомендованные для ПАК у бессимптомных пациентов, должны быть уменьшены применительно к небольшим пациентам любого пола. Однако нет данных, указывающих на коррекцию размеров ЛЖ в зависимости от размеров тела, и необходимо сопоставление с клиническими данными.

Уменьшение фракции выброса в процессе нагрузочного теста не должно использоваться в качестве единственного критерия оценки у бессимптомных пациентов с нормальной систолической функцией ЛЖ в покое, в связи с тем что изменение фракции выброса на фоне нагрузки зависит от многих факторов и, по данным исследований, не имеет независимой прогностической ценности для этой категории пациентов [254, 271, 280, 296, 300, 301].

Есть мнение, что ПАК не следует выполнять бессимптомным пациентам с нормальной систолической функцией и умеренной дилатацией ЛЖ (конечный диастолический размер менее 75 мм или конечный систолический размер менее 55 мм). Пациенты, у которых прогрессирует дилатация ЛЖ или снижается фракция выброса при исследовании в динамике, составляют группу более высокого риска и требуют тщательного контроля [271]. В случае прогрессирования симптомов показано незамедлительное направление на ПАК, что приводит к лучшему по сравнению с отсроченным ПАК послеоперационному выживанию [254, 265, 267]. Хирургические возможности для лечения АР расширяются по мере усовершенствования аортальных гомотрансплантатов, легочных аллотрансплантатов, биопротезирования, аортальной вальвулопластики. Эти методы в конечном счете, вероятно, приведут к улучшению долгосрочного выживания и/или уменьшат послеоперационные осложнения. Однако до тех пор пока такие данные не получены, показания для операции при АР должны согласовываться с действующей оперативной техникой.

3.2.4. Сопутствующая патология корня аорты

Дилатация восходящей аорты является одной из самых частых причин изолированной острой или хронической АР [342]. Тактика лечения пациентов зависит от характера и выраженности таких патологий, как синдром Марфана, расслоение, расширение или аневризма корня аорты, связанных с артериальной гипертензией или двустворчатым аортальным клапаном (см. раздел 3.3). У таких пациентов, если АР легкая или левый желудочек только незначительно расширен, акцент в лечении делается на основную патологию корня аорты. У многих пациентов, однако, АР может быть тяжелой, сопровождаться резкой дилатацией ЛЖ или систолической дисфункцией, тогда, принимая решение относительно медикаментозной терапии и выбора времени операции, необходимо учитывать оба условия. ПАК и реконструкция корня аорты показаны пациентам с патологией корня аорты или восходящей аорты и АР любой тяжести, когда диаметр аорты по данным эхокардиографии достигает или превышает 5,0 см [343]. Однако некоторые авторы рекомендуют операцию в хирургических центрах с достаточным опытом пластики корня аорты и восходящей аорты при более низком уровне дилатации (4,5 см) или на ос-

новании скорости расширения не менее 0,5 см ежегодно [344]. Дилатация корня аорты и восходящей аорты у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном рассмотрена достаточно детально в разделе 3.3.

3.2.5. Оценка состояния пациентов после протезирования аортального клапана

В раннем и позднем послеоперационном периоде после ПАК необходимо тщательное наблюдение для оценки функции протеза клапана и функций ЛЖ (см. раздел 9.3). Эхокардиография должна быть выполнена сразу после операции, чтобы оценить воздействие операции на размеры и функцию ЛЖ и чтобы иметь ориентир для последующих сравнений. В течение первых нескольких недель после операции наблюдаются небольшие изменения систолической функции ЛЖ, и фракция выброса может даже уменьшиться по сравнению с дооперационными величинами из-за уменьшенной преднагрузки [345]. При этом фракция выброса может увеличиться в последующие несколько месяцев. Таким образом, сохраняющаяся в прежних пределах или более серьезная систолическая дисфункция в ранний послеоперационный период после ПАК является слабым предиктором последующего улучшения функции ЛЖ у пациентов с дооперационной дисфункцией ЛЖ. Более надежным предиктором последующей систолической функции ЛЖ является значительное уменьшение конечного диастолического размера ЛЖ в течение первой-второй недель после ПАК [240, 245, 346]. Известно, что 80% уменьшения конечного диастолического размера ЛЖ происходит в течение первых 10–14 дней после ПАК [240, 245, 346]. Значение уменьшения конечного диастолического размера после операции коррелирует со значением увеличения фракции выброса [245].

После первичного послеоперационного обследования пациент должен наблюдаться и обследоваться повторно через 6 и 12 месяцев и затем ежегодно при неосложненном клиническом течении. Если у пациента нет клинических симптомов, во время ранней послеоперационной эхокардиографии выявляется существенное уменьшение конечного диастолического размера ЛЖ, систолическая функция ЛЖ нормальная, то динамическая послеоперационная эхокардиография после первичного раннего послеоперационного исследования обычно

не показана. Повторная эхокардиография необходима во всех случаях выявления новых шумов, при подозрении на дисфункцию протеза клапана или дисфункцию ЛЖ. Пациентам с сохранившейся дилатацией ЛЖ показано лечение ингибиторами АПФ и бета-блокаторами, им необходима повторная эхокардиография через 6 и 12 месяцев для оценки размеров и систолической функции ЛЖ. Если дисфункция ЛЖ сохраняется вне этого периода времени, повторная эхокардиография должна выполняться по клиническим показаниям. Тактика лечения пациентов после ПАК детально рассматривается в разделе 9.3.

3.2.6. Особенности аортальной недостаточности у пожилых людей

У пожилых пациентов чистая АР встречается нечасто [347]. Систолическая дисфункция и другие симптомы у пациентов старше 75 лет появляются на более ранней стадии дилатации ЛЖ. Регистрируется худшая, чем у более молодых пациентов, послеоперационная выживаемость. Многие имеют сопутствующую ИБС, которая должна быть учтена при оценке симптомов, дисфункции ЛЖ и показаний для операции. Поскольку для этих пациентов целью лечения является улучшение в первую очередь качества жизни, а затем уже продление жизни, симптомы болезни являются самыми важными для решения вопроса о проведении ПАК. Тем не менее бессимптомные или малосимптомные пациенты, у которых развивается дисфункция ЛЖ, как уже описывалось ранее, должны быть рассмотрены как кандидаты для ПАК, если риск операции не перевешивает ожидаемого улучшения.

3.3. Двустворчатый аортальный клапан с дилатацией восходящей аорты

Класс I

1. Пациентам с диагностированным двустворчатым аортальным клапаном должна проводиться первичная трансторакальная эхокардиография для оценки диаметров корня аорты и восходящей аорты (уровень доказательности: В).
2. Магнитная резонансная томография или компьютерная томография сердца показаны пациентам с дву-

створчатый аортальный клапаном, когда морфология корня аорты или восходящей аорты не может быть оценена точно с помощью эхокардиографии (уровень доказательности: С).

3. Пациентам с двустворчатым аортальным клапаном и дилатацией корня или восходящей аорты (диаметр более 4,0 см*) должна проводиться динамическая оценка размера корня аорты/восходящей аорты и их морфологии посредством эхокардиографии (уровень доказательности: С).
4. Операция пластики корня аорты или протезирования восходящей аорты показана пациентам с двустворчатым аортальным клапаном, если диаметр корня аорты или восходящей аорты более 5,0 см* или если скорость увеличения диаметра не менее 0,5 см ежегодно (уровень доказательности: С).
5. Пациентам с двустворчатым клапаном, подвергающимся ПАК из-за тяжелых АС или АР (см. главу 3.1.7 и параграф 3.2.3.8), показана пластика корня аорты или протезирование восходящей аорты, если диаметр корня аорты или восходящей аорты более 4,5 см* (уровень доказательности: С).

Класс IIa

При наличии показаний бета-адреноблокаторы могут быть назначены пациентам с двустворчатым клапаном и расширением корня аорты (диаметр более 4,0 см*), которым не рекомендована хирургическая коррекция и у которых нет умеренной и тяжелой АР (уровень доказательности: С).

*Необходимо рассматривать пороговые значения для пациентов маленького роста любого пола.

Многие пациенты с двустворчатым клапаном аорты имеют сосудистые нарушения в соединительной ткани аорты, что приводит к потере эластичности [348, 349], дилатации корня или восходящей аорты, даже в отсутствие гемодинамически значимых АС или АР [350–353]. Дилатация корня или восходящей аорты со временем прогрессирует [354]. Такие пациенты имеют риск расслоения аорты, который связан со степенью дилатации [349, 355–357]. Рекомендации *36th Bethesda Conference* [138] по занятию спортом для этой группы пациентов

основаны на немногочисленных фактических данных и, вероятно, основаны на теоретической возможности расслоения аорты в связи с ее морфологическими особенностями [344, 356, 358]. Терапия бета-адреноблокаторами, возможно, эффективна для замедления прогрессирования дилатации, но такие данные были получены только для пациентов с синдромом Марфана, а не для всех пациентов с двустворчатым аортальным клапаном [359].

Эхокардиография – метод выбора для первичной идентификации пациентов с расширением корня или восходящей аорты. Во многих случаях эхокардиография, в том числе чреспищеводная, обеспечивает всей информацией, необходимой для принятия решения по лечению и наблюдению. Более точная количественная оценка диаметра корня и восходящей аорты может быть достигнута с помощью магнитно-резонансной или компьютерной томографии. Эти методы позволяют точно определить размеры и контуры дуги аорты, нисходящей грудной и брюшной аорты.

В случаях, когда данные трансторакальной эхокардиографии совпадают с данными магнитно-резонансной или компьютерной томографии, эхокардиография может использоваться для ежегодного наблюдения. Показатели диаметра корня и восходящей аорты значительно варьируют в популяции здоровых людей. Предложены формулы зависимости диаметра аорты от возраста и площади поверхности тела [360]. Верхняя граница нормы – $2,1 \text{ см/м}^2$ – расположена на уровне аортальных синусов. Расширение констатируется при увеличении диаметра выше возрастной нормы, приведенной к поверхности тела, а аневризма определяется как превышение нормального диаметра на 50% [361].

Пластика корня аорты или протезирование восходящей аорты рекомендуется пациентам со значительным расширением корня или восходящей аортой [344, 349, 357, 358]. При выборе метода лечения необходимо учитывать возраст пациента, относительный размер аорты, структуру и функцию аортального клапана, опыт хирургической бригады. Операции, сохраняющие аортальный клапан, выполнимы у большинства пациентов с дилатацией корня или восходящей аорты при отсутствии значимой АР или кальциноза аортального клапана [362–364]. Пациентам с двустворчатым клапаном рекомендуется индивидуально подобранная пластика аортального корня или протезирование восходящей аорты, если диа-

метр этих структур превышает 5,0 см. Такая операция должна быть выполнена хирургической бригадой, имеющей достаточный опыт проведения этих процедур. Некоторые рекомендуют в качестве критерия целесообразности операции величину отверстия не менее 2,5 см/м² [365]. Если пациенты с двустворчатым клапаном и сопутствующим расширением корня аорты подвергаются ПАК из-за тяжелых АС или АР (см. главу 3.1.7 и параграф 3.2.3.8), то рекомендуется выполнение пластики корня аорты или протезирование восходящей аорты при диаметре этих структур более 4,5 см [366].

3.4. Митральный стеноз

3.4.1. Патофизиология и анамнез

Митральный стеноз (МС) – обструкция пути притока ЛЖ на уровне МК в результате структурной деформации аппарата МК, препятствующая необходимому открытию МК во время диастолического наполнения левого желудочка. Самая частая причина МС – ревматический кардит. Изолированный МС определяется у 40% пациентов с ревматическими пороками сердца, а ревматический анамнез присутствует приблизительно у 60% пациентов с чистым МС [367, 368]. Соотношение женщин и мужчин с изолированным МС составляет 2:1 [367–369]. Врожденный порок МК встречается редко и наблюдается главным образом у детей [370]. Причиной приобретенной обструкции МК выступает ревматизм, реже – миксома левого предсердия, шаровидный тромб, затрудняющий функционирование клапана, мукополисахаридоз и резкий кальциноз фиброзного кольца. Ревматический процесс приводит к утолщению и кальцификации створок, сращению комиссур и хорд или их комбинации [370, 371]. Результат – воронкообразный митральный аппарат со значительным уменьшением площади отверстия [370, 371].

Нормальная площадь МК – от 4,0 до 5,0 см². Клинические проявления МС появляются при уменьшении площади митрального отверстия менее 2,5 см² [139]. При уменьшении площади отверстия вследствие ревматического процесса кровотока из левого предсердия в левый желудочек создает градиент давления. Этот диастолический трансмитральный градиент является фундаментом проявлением МС и приводит

к повышению давления в левом предсердии, что отражается на кровотоке в легочных венах [372]. Уменьшение податливости легочных вен, что частично является результатом повышения легочного эндотелина-1, может также внести свой вклад в увеличение легочного венозного давления [373]. Увеличение давления и растяжение легочных вен и капилляров может привести к отёку легкого, так как легочное венозное давление превышает онкотическое давление плазмы. У пациентов с хронической обструкцией МК, тем не менее, даже при тяжелом МС и очень высоком легочном венозном давлении отёк легких может и не возникать вследствие заметного уменьшения легочной капиллярной проницаемости. Легочные артериолы реагируют вазоконстрикцией, гиперплазией интимы и меди, которые приводят к легочной гипертензии. При площади митрального отверстия более $1,5 \text{ см}^2$ в покое симптомов обычно нет [374]. Однако если увеличивается трансмитральный кровоток или уменьшается диастолический период наполнения, то давление в левом предсердии повышается и появляются симптомы. По законам гидравлики трансмитральный градиент есть функция от квадрата скорости трансклапанного кровотока и зависит от периода диастолического наполнения [139]. Таким образом, появление первых симптомов одышки у пациентов с легким МС обычно связано с физической нагрузкой, эмоциональным стрессом, инфекцией, беременностью или фибрилляцией предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений [374]. По мере увеличения обструкции толерантность к физической нагрузке снижается.

Вместе с прогрессированием тяжести стеноза сердечный выброс в покое становится ниже нормы [374] и уже не увеличивается при физической нагрузке [375]. Выраженность легочной гипертензии также способствует возникновению симптомов у пациентов с МС [373, 374, 376]. Следующая преграда кровотоку – повышенное сопротивление легочных артериол, которое защищает легкие от отёка [376, 377]. У некоторых пациентов обратимая преграда дополнительно развивается на уровне легочных вен [378, 379]. Сниженный сердечный выброс и сопротивление в легочных артериолах, которое приводит к функциональным и структурным изменениям (утолщение базальной мембраны альвеол, адаптация нейроцепторов, увеличение лимфатического дренажа и увеличение транспульмонального эндотелина), вносят свой вклад в

то, что у пациента с тяжелым МС длительное время отсутствуют клинические симптомы [374, 376, 377].

Особенности анамнеза пациентов с нелеченным МС были установлены в исследованиях 1950–1960 гг. [367–369]. Митральный стеноз – непрерывно прогрессирующее заболевание, обычно со стабильным начальным течением и быстро прогрессирующим на поздних этапах [367–369, 380]. В развитых странах ранний продолжительный латентный период длится 20–40 лет от начала заболевания ревматизмом до появления симптомов. От появления симптомов до выраженных признаков инвалидизации проходит около 10 лет [367]. В целом 10-летняя выживаемость нелеченных пациентов с МС составляет от 50 до 60% в зависимости от выраженности симптомов [368, 369]. У бессимптомных или малосимптомных пациентов выживаемость выше 80% за 10 лет и у пациентов без прогрессирования симптомов – 60% [368, 369, 380]. Однако, если появляются значительные, ограничивающие жизнедеятельность симптомы, 10-летняя выживаемость составляет 0–15% [367–369, 380, 381]. При возникновении тяжелой легочной гипертензии средняя выживаемость снижается до 3 лет и менее [382]. Смерть пациентов с МС происходит из-за прогрессирующей легочной и системной недостаточности – в 60–70% случаев, системной эмболии – в 20–30%, легочной эмболии – в 10% и инфекции – в 1–5% случаев [369, 370]. Для Северной Америки и Европы типично более мягкое течение болезни с редкими ревмоатаками [380, 383]. Средний возраст манифестации симптомов приходится на пятое-шестое десятилетие [380, 383]; одна треть пациентов подвергаются вальвулопатии в возрасте старше 65 лет [384]. В некоторых географических областях МС прогрессирует более быстро, по-видимому, из-за повторных эпизодов ревматического кардита вследствие новой стрептококковой инфекции, приводя к тяжелому МС в позднем подростковом возрасте и в начале третьего десятилетия жизни [380]. Исследования гемодинамики показали, что ежегодное уменьшение площади МК составляет 0,09–0,32 см² [385, 386].

Тяжесть МС определяется на основании данных гемодинамики и анамнеза (см. табл. 4).

3.4.2. Показания для эхокардиографии при митральном стенозе

Класс I

1. Эхокардиография должна быть выполнена у пациентов для диагностики МС, оценки гемодинамической тяжести (средний градиент, площадь МК и давление в легочной артерии) и сопутствующих пороков клапанов, морфологии клапана (уровень доказательности: В).
2. Эхокардиография должна быть выполнена для динамического наблюдения пациентов с ранее диагностированным МС (уровень доказательности: В).
3. Эхокардиография с нагрузкой должна быть выполнена пациентам с МС в случаях, когда есть несоответствие между доплер-эхокардиографией в состоянии покоя и клиническими данными для оценки показателей гемодинамики, в частности среднего градиента давления на клапане и давления в легочной артерии (уровень доказательности: С).
4. Чреспищеводная эхокардиография при МС должна быть выполнена для установления наличия тромба в левом предсердии и, далее, для оценки тяжести МР у пациентов, которым предполагается выполнение чрескожной митральной баллонной вальвулотомии (уровень доказательности: С).
5. Чреспищеводная эхокардиография при МС должна быть выполнена для оценки морфологии и гемодинамики МК у пациентов, когда затруднена визуализация при трансторакальной эхокардиографии (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Эхокардиография может быть выполнена для оценки давления в легочной артерии у бессимптомных пациентов с МС и стабильными клиническими данными (при тяжелом МС каждый год, умеренном – каждые 1–2 года, незначительном – каждые 3–5 лет) (уровень доказательности: С).

Класс III

Чреспищеводная эхокардиография не показана для рутинной оценки морфологии и гемодинамики МК, когда данные трансторакальной эхокардиографии удовлетворительные (уровень доказательности: С).

Диагноз МС может быть заподозрен на основании данных анамнеза, осмотра, рентгенографии органов грудной клетки и ЭКГ, но методом верификации является ЭхоКГ (рис. 5). Пациенты могут не предъявлять жалобы активно, но при сборе анамнеза удается выявить усталость, одышку или симптомы альвеолярного отека легких [380, 383]. МС может манифестировать впервые возникшей фибрилляцией предсердий или тромбозом болями [367]. Иногда пациенты жалуются на кровохарканье, дисфагию, осиплость голоса.

Характерными данными аускультации при ревматическом МС являются усиленный первый тон сердца (S1), щелчок открытия (OS), низкочастотный среднедиастолический шум и пресистолический шум. Эти данные, однако, могут также присутствовать у пациентов с неревматической обструкцией МК (например с миксомой левого предсердия) и, в то же время, могут отсутствовать при тяжелой легочной гипертензии, низким сердечном выбросе и при резко кальцинированном неподвижном МК. Более короткий интервал A2–OS и увеличенная продолжительность диастолического шума указывают на более тяжелый МС. Интервал A2–OS менее 0,08 с предполагает тяжелый МС [387]. Признаки легочной гипертензии при осмотре, такие как акцент второго тона или пульсация правого желудочка (ПЖ), также указывают на тяжелый МС.

Эхокардиография выявляет ограничение диастолического открытия створок, что проявляется как «куполообразное» диастолическое выбухание передней митральной створки в полости ЛЖ («парусение» и ограничение подвижности задней митральной створки) [388, 390, 392, 393]. Другие состояния, такие как миксома левого предсердия, мукополисахаридоз, неревматический склеротический МС, трехпредсердное сердце и парашютный МК, также могут быть идентифицированы двухмерной эхокардиографией. В позиции короткой оси определяют площадь отверстия митрального клапана. Двухмерная эхокардиография используется для оценки морфологических особенностей аппарата МК, включая подвижность и гибкость створок, толщину створок, кальциноз створок, подклапанных сращений и состояние комиссур [391, 394–398]. Эти особенности могут быть важными при выборе времени и типа вмешательства [394–400]. Пациенты с подвижными створками, отсутствием кальциноза створок и комиссур, с небольшими подклапанными сращениями могут быть кандидатами на баллонную катетеризацию или на хирургическую комиссуротомию/вальвулотомию

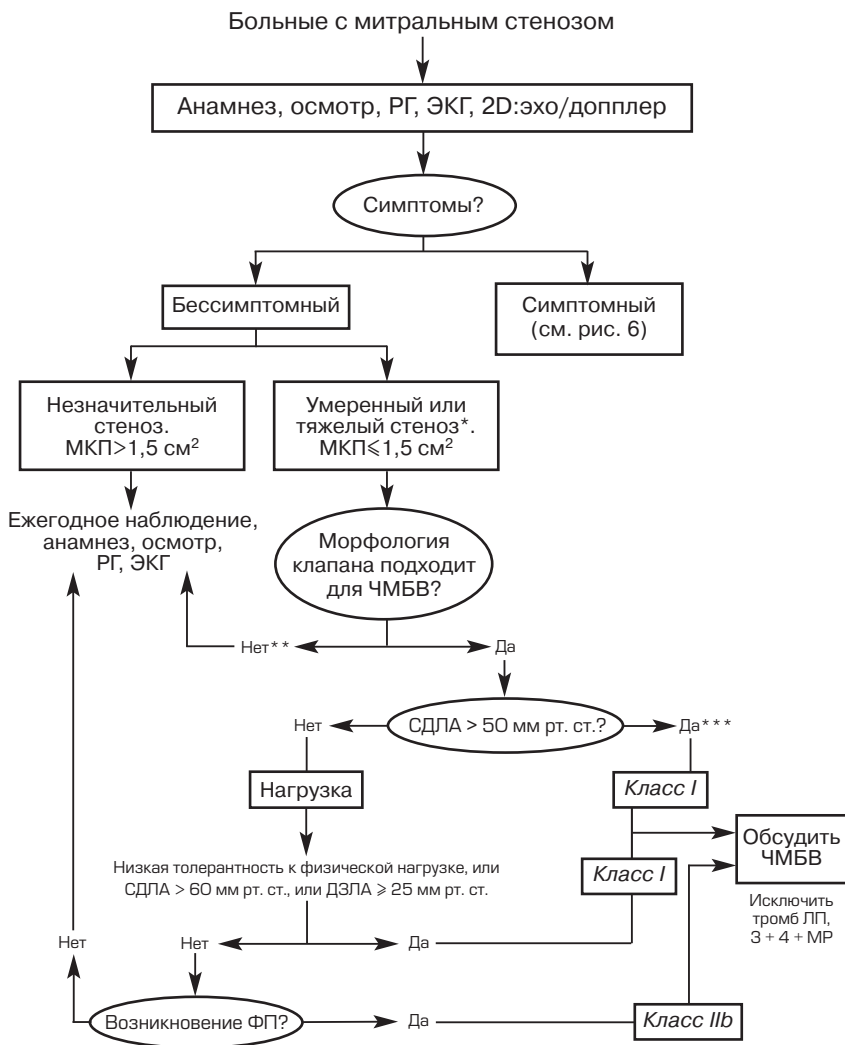


Рис. 5. Стратегия лечения больных с митральным стенозом

* Разные методы могут дать разные оценки ПМО, и необходимо использовать несколько подходов для такой оценки.

** Спорным является предотвращение правожелудочковой недостаточности путем ЧМБВ или протезирования клапана у пациентов с тяжелым МС (ПМО менее 1,0 см²) или тяжелой легочной гипертензией (более 60 мм рт. ст.).

*** Исключить другие причины легочной гипертензии.

[394–399]. Для определения показаний к вальвулотомии используются градации Wilkins (табл. 12), эхокардиографическое распределение по группам (основанное на оценке подвижности створок клапана, подклапанных сращениях и кальцинозе створок) [397], наличие кальция в комиссурах [398].

Двухмерное эхокардиографическое исследование позволяет также оценить размеры и функцию полостей сердца и другие структурные отклонения створок, миокарда или перикарда.

Таблица 12

**Определяющие факторы
эхокардиографической оценки митрального клапана**

Степень	Подвижность	Утолщение		Кальцификация
		структур митрального клапана	створок	
I	Ограничена только у кончиков створок	Минимальное, только под митральными створками	Почти нормальная толщина (4–5 мм)	Единичный участок высокой эхо-яркости
II	Нормальная в середине и основании створок	В одной трети длины хорды	Значительное краевое (5–8 мм)	Рассеянные участки яркости, ограниченные краями створок
III	Клапан продолжает двигаться вперед в диастолу, в основном за счет основания	В дистальной трети хорд	На протяжении всей длины (5–8 мм)	Яркость распространяется на среднюю часть створок
IV	Нет совсем или минимальное движение вперед створок в диастолу	Полностью, до папиллярных мышц	Резкое на всем протяжении (8–10 мм)	Распространение яркости по большей части створок

Перепечатано с разрешения из [400].

Допплеровская эхокардиография используется для оценки гемодинамической выраженности МС [389, 391, 401]. Средний трансмитральный градиент может быть достоверно измерен с помощью постоянно-волнового доплера по модифицированному уравнению Бернулли в нескольких сердечных циклах [391, 401]. Площадь МК может быть измерена доплеровской эхокардиографией методом полупериода [401–404] или уравнения непрерывности [402]. Метод полупериода может быть неточным у пациентов с изменениями левого предсердия или податливости ЛЖ, с сопутствующей АР или после митральной вальвулотомии [403, 404]. Допплер-эхокардиография может также использоваться для оценки систолического давления в легочной артерии по регургитации на ТР и для оценки сопутствующих МР и АР [405]. Основные гемодинамические показатели при нагрузочном тесте (велозергометрия лежа на спине или тредмил) могут быть определены неинвазивно с помощью регистрации трансмитрального и транстрикуспидального доплеровских потоков [406–409]. Критерии для оценки тяжести МС суммированы в табл. 4, они применимы, когда частота сердечных сокращений от 60 до 90 в 1 мин.

У всех пациентов с подозрением на МС должны быть проведены осмотр, ЭКГ и рентгенография грудной клетки, 2D- и доплер-эхокардиография. Для оценки тяжести МС используются средний трансмитральный градиент и площадь отверстия клапана, определенные методом доплер-эхокардиографии. Также, когда это возможно, должно быть измерено давление в легочной артерии. Чреспищеводная эхокардиография показана, если есть сомнения в диагнозе после трансторакальной эхокардиографии. У пациентов, предъявляющих жалобы на приступы тахикардии, целесообразно холтеровское мониторирование для исключения пароксизмальной фибрилляции предсердий.

У бессимптомных пациентов с незначительным МС (площадь клапана более $1,5 \text{ см}^2$ и средний градиент менее 5 мм рт. ст.) нет необходимости в дальнейших исследованиях (см. рис. 5). Эти пациенты обычно остаются стабильными в течение многих лет [368, 369, 380]. Если есть более значимый МС, тактика дальнейшего ведения должна строиться исходя из возможности выполнения митральной вальвулотомии. У пациентов с некальцифицированными подвижными створками клапанов, при незначительно выраженном подклапанном сращении или без него, без кальцификатов в комиссурах и тромба в левом предсердии

катетерная баллонная митральная вальвулотомия может быть выполнена с низкой частотой осложнений. При медленно прогрессирующем течении болезни пациенты с тяжелым стенозом могут оставаться бессимптомными из-за снижения физической активности. Повышенное легочное сосудистое сопротивление и/или низкий сердечный выброс могут также играть адаптивную роль в предупреждении застойных симптомов у пациентов с тяжелым МС [374, 376, 377]. Уровень легочного давления служит индикатором состояния гемодинамики. Пациентам с умеренной легочной гипертензией в покое (систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст.) и подвижными створками МК показана чрескожная митральная вальвулотомия, даже при отсутствии жалоб. Пациентам, которые ведут малоподвижный образ жизни, показан гемодинамический нагрузочный тест с доплер-эхокардиографией [406–409]. Объективное ограничение толерантности к физической нагрузке с повышением трансмитрального градиента более 15 мм рт. ст. и повышение систолического давления в легочной артерии более 60 мм рт. ст. могут быть показаниями для чрескожной вальвулотомии, если позволяет морфология МК. Бессимптомным пациентам с тяжелым МС (площадь клапана менее 1,0 см²) и резкой легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии более 75% системного давления в покое или при нагрузке) в случае невозможности выполнения чрескожной митральной баллонной вальвулотомии или пластики клапана рекомендуется протезирование клапана. Пациент (и семья) должен быть вовлечен в решение вопроса об оперативном вмешательстве.

3.4.3. Медикаментозная терапия

3.4.3.1. Общее лечение

У пациентов с МС основной проблемой является механическая преграда кровотоку из левого предсердия в левый желудочек на уровне МК, и никакая медикаментозная терапия не способна устранить такую непроходимость. Левый желудочек защищен от нагрузки объемом или давлением, и поэтому у бессимптомных пациентов с нормальным синусовым ритмом и легким МС не требуется никакой специфической терапии, направленной на поддержание функции левого желудочка. В случае, если МС имеет ревматическую этиологию, показано профилактическое лечение.

У пациентов с более тяжелыми формами стеноза следует избегать чрезмерных физических нагрузок. Увеличение кровотока и укорочение периода диастолического наполнения при тахикардии приводят к увеличению давления в левом предсердии. Препараты с отрицательным хронотропным эффектом, такие как бета-блокаторы или блокаторы кальциевых каналов, могут использоваться у пациентов с синусовым ритмом для купирования клинических симптомов, если эти симптомы связаны с нагрузкой и появляются при высокой частоте сердечных сокращений [411, 412]. Эффективность бета-блокаторов выше, чем эффективность блокаторов кальциевых каналов [413]. Некоторые пациенты с МС имеют бронхиальную гиперреактивность, в этом случае могут помочь ингаляционные кортикостероиды [414]. При симптомах застоя в легких показано ограничение соли и эпизодическое назначение мочегонных. Дигиталис неэффективен у пациентов с МС на фоне синусового ритма, за исключением случаев подтвержденной ЛЖ- или ПЖ-дисфункции [415].

Несмотря на то, что МС является медленно прогрессирующим заболеванием, даже у бессимптомных пациентов может развиваться острый отек легких, особенно на фоне тахиформы фибрилляции предсердий, что может привести к летальному исходу. Поэтому пациенты должны быть проинформированы о возможности развития такого состояния, чтобы немедленно обращаться к врачу при появлении у них внезапной выраженной одышки.

3.4.3.2. Медикаментозная терапия: фибрилляция предсердий

У пациентов с МС характерно возникновение суправентрикулярных аритмий, особенно фибрилляции (30–40%) и трепетания предсердий [367, 368]. Структурные изменения в результате перегрузки давлением и объемом изменяют электрофизиологические свойства левого предсердия, кроме того, ревматический процесс сам по себе может привести к фиброзу межузлового и межпредсердного трактов и повреждению синоатриального узла [380]. Острое появление фибрилляции предсердий и, прежде всего, высокая ЧСС, сокращающая период диастолического наполнения и вызывающая повышение давления в левом предсердии, приводит к значительным гемодинамическим сдвигам. Фибрилляция предсердий воз-

никает чаще всего у пожилых пациентов и имеет более плохой прогноз [367]; 10-летнее выживание только у 25%, в отличие от 46% у пациентов с синусовым ритмом [369]. Риск артериальной тромбоэмболии, особенно инсульта, значительно увеличен у пациентов с фибрилляцией предсердий [367, 368, 416–418].

Лечение острого эпизода пароксизмальной фибрилляции предсердий включает антикоагулянтную терапию гепарином и контроль ЧСС. Для контроля частоты желудочковых сокращений должны использоваться дигоксин внутривенно, регулирующие ЧСС блокаторы кальциевых каналов или бета-блокаторы, которые замедляют проводимость через атриовентрикулярный узел. В тех случаях, когда блокаторы не могут использоваться, можно применять амиодарон внутривенно или внутрь. Если гемодинамика нестабильна, должна быть срочно проведена электрическая кардиоверсия с внутривенным введением гепарина до, в течение и после процедуры. У некоторых пациентов может быть проведена химическая кардиоверсия. Пациенты, у которых фибрилляция предсердий продолжается более 24–48 ч без антикоагулянтной терапии, имеют повышенный риск тромбоэмболических осложнений после кардиоверсии, но тромбоэмболия может произойти и менее чем за 24 ч фибрилляции предсердий. Решение проводить кардиоверсию у конкретного пациента зависит от многих факторов, включая продолжительность фибрилляции предсердий, гемодинамический ответ на ее возникновение, документированный анамнез предшествующих эпизодов и имевшихся тромбоэмболических осложнений. Если принято решение о кардиоверсии у пациента, который имел документированную фибрилляцию предсердий более 24–48 ч и не получал антикоагулянты, рекомендуется один из двух подходов, основанных на данных, полученных у пациентов с неревматической фибрилляцией предсердий:

- 1) назначение варфарина в течение более чем трех недель с проведением кардиоверсии [419];

- 2) антикоагулянтная терапия гепарином, чреспищеводная эхокардиография для исключения наличия тромба в левом предсердии. При отсутствии тромба проводится кардиоверсия с внутривенным введением гепарина до, в течение и после процедуры [420]. Важно продолжать длительную антикоагуляцию после кардиоверсии.

Для поддержания синусового ритма у части пациентов с рецидивирующей пароксизмальной фибрилляцией предсердий можно использовать антиаритмические препараты класса IC (в связи с их отрицательным дромотропным эффектом) или класса III; однако фибрилляция предсердий становится невосприимчивой к лечению или кардиоверсии, и контроль частоты желудочковых сокращений представляет собой основную цель проводимой терапии [376]. Дигоксин замедляет ЧСС у пациентов с фибрилляцией предсердий и МС [415]. Однако блокаторы кальциевых каналов или бета-блокаторы более эффективны для предотвращения увеличения ЧСС, индуцированного физической нагрузкой. Пациентам как с пароксизмальной, так и с постоянной формой фибрилляции предсердий следует рекомендовать длительную антикоагулянтную терапию варфарином (или другими антикоагулянтами: фенилином, синкумаром) для предотвращения тромбоэмболических осложнений, если они не имеют серьезных противопоказаний для применения данных препаратов [417, 421]. Неоднозначно решается вопрос о том, показана ли катетерная баллонная митральная вальвулотомия пациентам с впервые возникшей фибрилляцией предсердий и умеренным или тяжелым МС при отсутствии других клинических симптомов. Успешная баллонная митральная комиссуротомия, возможно, и не предотвратит развития фибрилляции предсердий; в принятии решения важно учитывать возраст и размер левого предсердия [422].

Хирургическое лечение фибрилляции предсердий у пациентов с пороками клапанов сердца рассмотрено в 3.6.4.2.4.

3.4.3.3. Медикаментозная терапия: предотвращение системной эмболии

Класс I

1. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и фибрилляцией предсердий (пароксизмальной, рецидивирующей или постоянной) (уровень доказательности: В).
2. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и тромбоэмболией в анамнезе, даже с синусовым ритмом (уровень доказательности: В).
3. Антикоагулянтная терапия показана пациентам с МС и тромбом в левом предсердии (уровень доказательности: В).

Класс IIb

1. Антикоагулянтная терапия может быть назначена бессимптомным пациентам с тяжелым МС и эхокардиографическим размером левого предсердия не менее 55 мм (уровень доказательности: С).
2. Антикоагулянтная терапия может быть назначена пациентам с тяжелым МС, увеличенным левым предсердием и спонтанным контрастированием на эхокардиографии (уровень доказательности: С).

Системные тромбоемболии встречаются у 10–20% пациентов с МС [367, 368, 416]. Риск тромбоемболии возрастает с возрастом и наличием фибрилляции предсердий [367, 368, 416–418]. Одна треть случаев тромбоемболии происходит в течение месяца после начала фибрилляции предсердий и две трети – в течение года. Нет доказательств, что частота случаев тромбоемболии связана с тяжестью МС, сердечным выбросом, размером левого предсердия и даже с наличием симптомов сердечной недостаточности [368, 417, 424]. Тромбоемболия может быть первым проявлением МС [367]. У пациентов с наличием ее в анамнезе рецидив наблюдается в 15–40 случаях на 100 пациентомесяцев [417–421].

Не проводилось рандомизированных испытаний, которые бы исследовали эффективность антикоагулянтной терапии в профилактике тромбоемболии именно у пациентов с МС. Ретроспективные исследования показали 4–15-кратное уменьшение случаев тромбоемболий, как системных, так и легочных, при антикоагулянтной терапии [417, 421]. В большинстве их участвовали пациенты, которые имели один эпизод тромбоемболии до начала антикоагулянтной терапии [421]. Однако большие рандомизированные исследования продемонстрировали значительное уменьшение случаев тромбоемболии при лечении антикоагулянтами у пациентов с фибрилляцией предсердий, не связанной с МС [425, 426]. Наибольшая эффективность антикоагулянтной терапии выявлена среди пациентов с высоким риском тромбоемболии [353, 354]. К пациентам с МС, имеющим высокий риск тромбоемболий в будущем, относят тех, у которых ранее были тромбоемболии либо имеется пароксизмальная или постоянная фибрилляция предсердий [367, 368, 416–418, 421]. Пароксизмальную фибрилляцию предсердий не всегда легко обнаружить; амбулаторное мониторирование ЭКГ может быть весьма полезным у пациентов с сердцебиениями.

Пока нет данных о полезности пероральных антикоагулянтов у пациентов с МС, у которых не было фибрилляции предсердий или тромбоэмболии. Нет единого мнения о том, нуждаются ли пациенты с более высоким риском развития тромбоэмболии (то есть с тяжелым МС или с увеличенным левым предсердием) без фибрилляции предсердий или эпизода тромбоэмболии в длительной терапии антикоагулянтами [423, 427].

Предполагается, что тромбоэмболия возникает из тромба левого предсердия [417, 418], однако его наличие не коррелирует со случаями тромбоэмболии [367, 418]. Во время операции у 15–20% пациентов выявляется тромб левого предсердия независимо от предшествующей тромбоэмболии [367, 416]. Однако при обнаружении тромба в левом предсердии часто используется антикоагулянтная терапия.

Предполагается, что хирургическая комиссуротомия уменьшает вероятность будущей тромбоэмболии [381]. Нет рандомизированных исследований, подтверждающих эту гипотезу, а имеющиеся ретроспективные исследования были выполнены до применения стандартизированных режимов антикоагуляции. Другие ретроспективные исследования констатируют, что операция не уменьшает вероятность системной эмболии [380, 428, 429], одно проспективное сообщает об уменьшении риска артериальной эмболии после митральной комиссуротомии [430].

3.4.4. Рекомендации по физической активности и нагрузке

Многие пациенты с легкой степенью МС остаются бессимптомными даже при значительной нагрузке. При более тяжелом МС физическая нагрузка может вызывать внезапное увеличение легочного венозного давления вследствие повышения ЧСС и сердечного выброса, иногда приводя к отёку легких [375, 376]. Эффекты длительного, связанного с повторными физическими нагрузками увеличения легочного венозного давления и легочного артериального давления на легкие или правый желудочек недостаточно изучены. МС редко вызывает внезапную смерть [367–369].

У большинства пациентов с МС имеющиеся симптомы ограничивают физическую нагрузку, им необходимо советовать низкоуровневую аэробную тренировочную программу для сохранения работоспособности сердечно-сосудистой системы.

Однако есть группа бессимптомных пациентов, которые хотят участвовать в спортивных соревнованиях и могут отрицать симптомы. *The 36th Bethesda Conference on Recommendations for Determining Eligibility for Competition in Athletes with Cardiovascular Abnormalities* издала руководство для пациентов с МС, которые желают участвовать в спортивных соревнованиях [138].

3.4.5. Динамическое наблюдение

Рекомендации по динамическому наблюдению пациентов с МС основаны на результатах осмотра, данных исследований и выбора тактики дальнейшего ведения [367, 380]. Всех пациентов необходимо информировать, что любое изменение состояния требует обращения к врачу. Бессимптомным рекомендуется обследование 1 раз в год (см. рис. 5). При ежегодном обследовании должны быть проведены осмотр, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ и собран анамнез. Укорочение интервала A2–OS, увеличение продолжительности мезодиастолического шума и признаки легочной гипертензии указывают на более тяжелую степень МС. Эхокардиограмма не рекомендуется ежегодно, если нет изменений в клиническом состоянии и тяжелого МС. Пациентам с жалобами на сердцебиение показано амбулаторное мониторирование ЭКГ для выявления пароксизмальной фибрилляции предсердий.

3.4.6. Ведение пациентов с клиническими симптомами

Пациенты, у которых появляются клинические симптомы, должны пройти обследование, включающее анамнез, осмотр, ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки и эхокардиографию (рис. 6 и 7).

У пациента с умеренным или тяжелым МС и с симптомами II ФК по NYHA (площадь МК не более 1,5 см² или средний градиент более 5 мм рт. ст.) необходимо решить вопрос о целесообразности выполнения митральной баллонной вальвулотомии, если это позволяет сделать морфология МК и нет тромба левого предсердия. Пациенты с тяжелым МС и симптомами III или IV ФК по NYHA без лечения имеют плохой прогноз, поэтому необходимо решить вопрос о проведении баллонной вальвулотомии или операции [367–369].

Существует группа пациентов с выраженными клиническими симптомами при отсутствии доплер-эхокардиографических

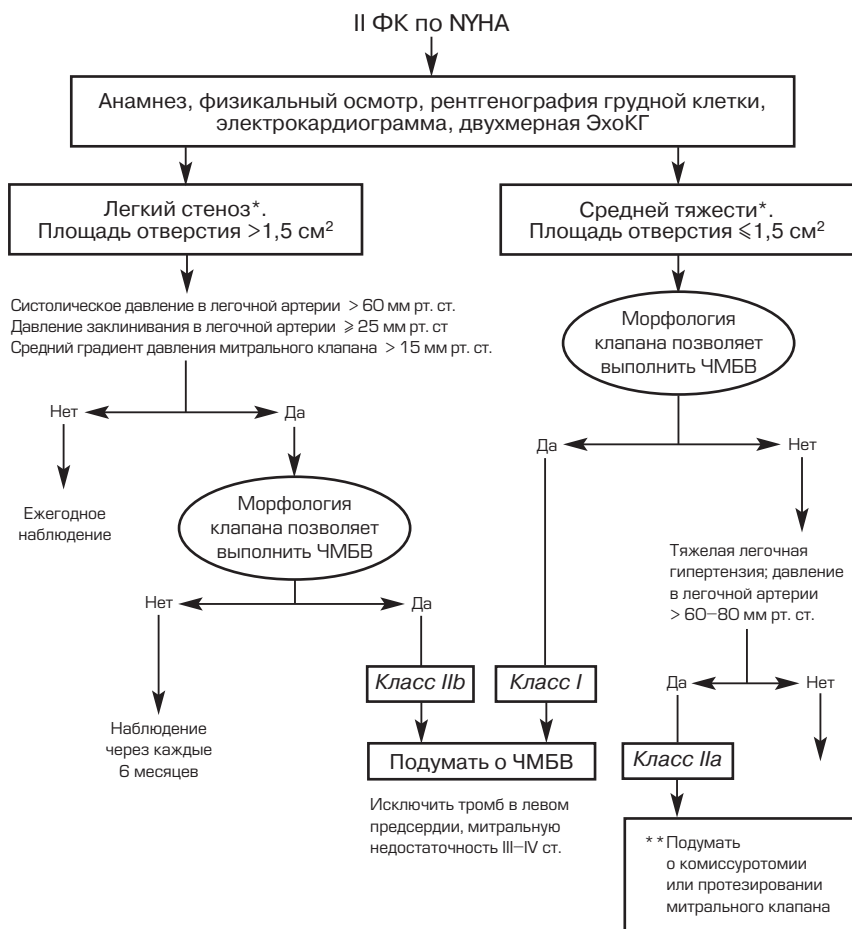


Рис. 6. Стратегия лечения пациентов с митральным стенозом и клиническими симптомами средней тяжести

* Учитывая вариабельность данных при измерении площади отверстия митрального клапана в разных сердечных циклах специалистами на разных аппаратах, следует принимать во внимание средний трансмитральный градиент, давление заклинивания в легочной артерии, систолическое давление в легочной артерии.

** В международной практике существуют разногласия по тактике ведения пациентов с тяжелым митральным стенозом (площадь отверстия митрального клапана менее $1,0 \text{ см}^2$) и тяжелой легочной гипертензией (давление в легочной артерии более $60\text{--}80 \text{ мм рт. ст.}$): следует ли таким пациентам выполнять катетерную митральную баллонную вальвулотомию или протезирование митрального клапана для предупреждения правожелудочковой недостаточности.

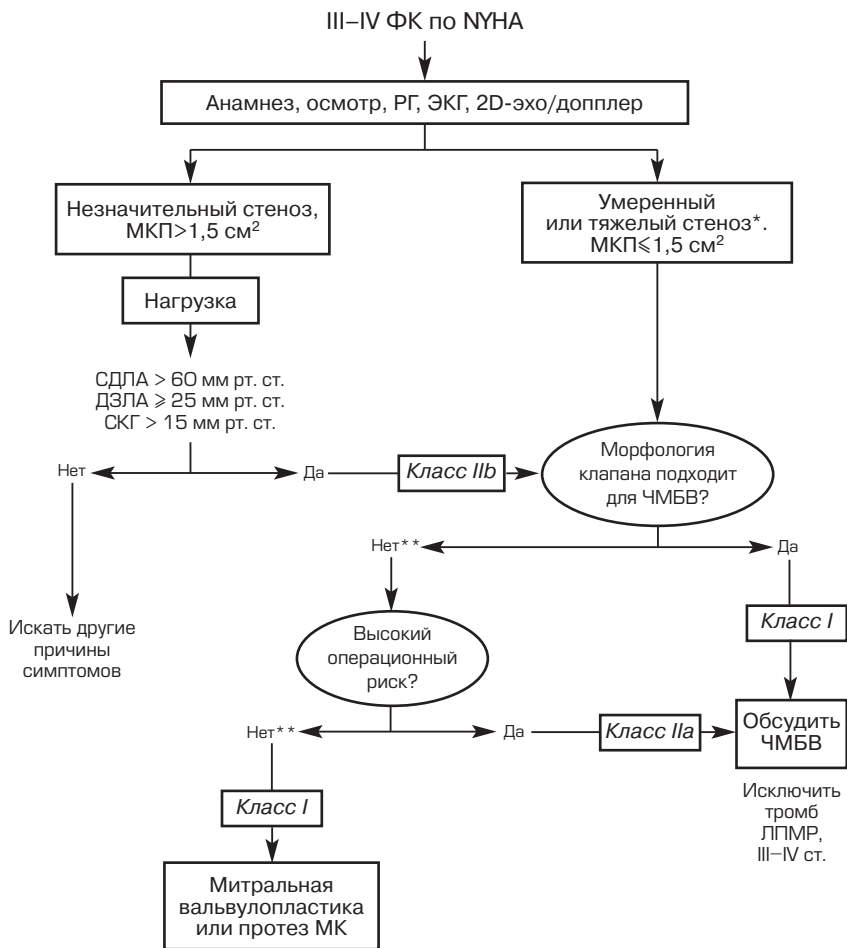


Рис. 7. Стратегия лечения пациентов с митральным стенозом с умеренно выраженными и тяжелыми клиническими проявлениями

* Оценивается на основе измерения отверстия клапана, среднего трансмитрального градиента, систолического давления в легочной артерии.

** Для принятия этого решения следует учитывать особенность морфологического поражения клапана (см. текст).

признаков умеренного или тяжелого МС; им показана нагрузочная проба или добутаминовая стресс-проба для дифференциальной диагностики МС с другими заболеваниями, которые могут сопровождаться схожими симптомами. Толерантность к физической нагрузке, ЧСС, АД, трансмитральный градиент и давление в легочной артерии должны быть оценены в покое и при нагрузке, с помощью велоэргометрии лежа на спине или с вертикальным нагрузочным тестированием с доплеровской регистрацией ТР и трансмитральной скорости [406–409]. При значительном повышении давления в легочной артерии (более 60 мм рт. ст.), среднего трансмитрального градиента (более 15 мм рт. ст.) или давления заклинивания легочной артерии (более 25 мм рт. ст.) во время нагрузки необходимо рекомендовать хирургическое лечение [375, 407–409, 432, 433]. В тех случаях, когда на фоне нагрузки не произошло увеличения указанных показателей, вмешательство, вероятно, не принесет ожидаемой пользы.

3.4.7. Показания для инвазивной оценки гемодинамики

С появлением доплер-эхокардиографии зондирование сердца больше не требуется для оценки гемодинамики у большинства пациентов с изолированным МС.

Класс I

1. Зондирование сердца должно быть выполнено для уточнения тяжести МС, когда имеется несоответствие между неинвазивными тестами и клиническими данными относительно тяжести МС (уровень доказательности: С).
2. Зондирование сердца, включая венстрикулографию, показано, когда имеется несоответствие между средним трансмитральным градиентом, измеренным доплер-эхокардиографией, и вычисленной площадью митрального отверстия (уровень доказательности: С).

Класс IIa

1. Зондирование сердца может быть выполнено для оценки давления в легочной артерии и давления в левом предсердии при нагрузке, когда клинические

- симптомы и гемодинамика в покое противоречат друг другу (уровень доказательности: С).
2. Зондирование сердца может быть показано пациентам с МС для оценки причины тяжелой легочной артериальной гипертензии, когда она не соответствует тяжести МС по результатам неинвазивных исследований (уровень доказательности: С).

Класс III

Диагностическое зондирование сердца не рекомендуется для оценки гемодинамики МК, когда 2D- и доплер-эхокардиография согласуются с клиническими данными (уровень доказательности: С).

Измерение показателей гемодинамики с помощью зондирования сердца может использоваться для определения тяжести МС. Точное измерение левого предсердия и давление в ЛЖ определяют трансмитральный градиент, который наиболее полно отражает тяжесть МС [372]. Поскольку тяжесть обструкции зависит от кровотока и градиента [376], гидравлическое уравнение *Gorlin* используется в лаборатории зондирования для вычисления площади клапана [139]. Давление в легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление должны быть измерены для определения воздействия МС на легочное кровообращение.

Достаточно точные величины трансмитрального градиента могут быть получены с помощью модифицированного уравнения Бернулли [389, 391]. Возможные проблемы, связанные с углом зондирования, давлением восстановления, проксимальным ускорением и неадекватной скоростью сигналов, которые возникают при других клапанных повреждениях, не актуальны при МС. Часто присутствует переоценка трансмитрального градиента, когда катетеризация выполнена с измерением давления заклинивания в легочной артерии вместо давления в левом предсердии. Таким образом, трансмитральный градиент, определенный доплер-эхокардиографией, может быть более точным, чем полученный при зондировании сердца с помощью давления заклинивания в легочной артерии [434].

Площадь МитрО определяется с помощью доплер-эхокардиографии, результаты хорошо коррелируют в большинстве случаев с измерениями при зондировании сердца [401, 402]. Допплеровский метод полупериода может быть неточным, если

есть изменения податливости левого предсердия или левого желудочка, особенно после митральной баллонной вальвулотомии, или если имеется сопутствующая АР [402, 403]. Есть ограничения в вычислении площади МитрО по данным катетеризации сердца, поскольку уравнение *Gorlin*, возможно, невалидно при измененной гемодинамике, и эмпирический свободный коэффициент может быть неточным при различных формах отверстия [379, 404]. Вычисление площади клапана при катетеризации также зависит от измерения трансмитрального градиента и сердечного выброса.

Измерение градиента давления может быть недостаточно точным, когда используется давление заклинивания легочной артерии, так же как сердечный выброс, полученный методом термодилуции. Когда есть сопутствующая МР, измерение потока методом термодилуции или методом Фика приведет к недооценке площади МК, что рассмотрено в 3.7.2.2.2. Таким образом, могут быть погрешности с измерением площади клапана как доплер-эхокардиографически, так и при катетеризации сердца, и единичное измерение площади клапана не может быть единственным критерием тяжести МС. Оценка тяжести МС должна быть основана на всех данных, включая трансмитральный градиент, площадь МК, давление заклинивания в легочной артерии и давление в легочной артерии.

В большинстве случаев доплер-эхокардиографические измерения трансмитрального градиента, площади клапана и давления в легочной артерии хорошо коррелируют друг с другом. Катетеризация сердца показана для оценки гемодинамики, когда есть несоответствие между определенными доплер-эхокардиографическими гемодинамическими показателями и клиническим состоянием у симптомного пациента. Абсолютные лево- и правосторонние измерения давления должны быть проведены с помощью катетеризации, если повышение давления в легочной артерии непропорционально среднему градиенту и площади клапана. Инвазивная оценка гемодинамики также необходима для выявления степени тяжести и гемодинамической причины увеличения легочного сосудистого сопротивления и коррекции терапии с помощью вазодилаторов. Зондирование сердца, включая левожелудочковую вентрикулографию (для оценки тяжести МР), показано, когда есть несоответствие между доплерографически вычисленными средним градиентом и площадью клапана. Ангиография корона аорты может быть необходима для оценки тяжести АР.

Если симптомы не соответствуют неинвазивной оценке гемодинамики в покое, может быть полезна право- и левосердечная катетеризация с нагрузкой. В случае сомнений относительно точности давления заклинивания легочной артерии транссептальная катетеризация для прямого измерения давления в левом предсердии используется редко. Коронароангиография может проводиться у отдельных пациентов, которые, возможно, нуждаются во вмешательстве (см. раздел 10.2).

3.4.8. Показания для катетерной митральной баллонной вальвулотомии

Катетерная баллонная митральная вальвулотомия может быть выполнена только в клиниках, специалисты которой имеют достаточный опыт проведения именно таких вмешательств и имеют доказательства достижения хороших результатов [444, 447].

Класс I

1. Катетерная баллонная митральная вальвулотомия эффективна у пациентов с симптомами II, III или IV ФК по NYHA с умеренным или тяжелым МС* и морфологией клапана, благоприятной для чрескожной митральной баллонной вальвулотомии, при отсутствии тромба левого предсердия или умеренной (тяжелой) МР (уровень доказательности: А).
2. Катетерная баллонная митральная вальвулотомия эффективна у бессимптомных пациентов с умеренным или тяжелым МС* и морфологией клапана, благоприятной для чрескожной митральной баллонной вальвулотомии, при наличии легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии более 50 мм рт. ст. в покое или более 60 мм рт. ст. при нагрузке), при отсутствии тромба левого предсердия или умеренной (тяжелой) МР (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Катетерная митральная баллонная вальвулотомия может быть рассмотрена как метод лечения пациентов с умеренным или тяжелым МС, III–IV ФК по NYHA

*См. табл. 4.

и в случае очень высокого риска летального исхода при протезировании клапана (уровень доказательности: С).

Класс Пб

Катетерная митральная баллонная вальвулотомия может быть рассмотрена как метод лечения у пациентов с симптомами II, III или IV ФК по NYHA, площадью МитрО более 1,5 см², если есть признаки гемодинамически значимого МС: систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии не ниже 25 мм рт. ст. или средний градиент МК более 15 мм рт. ст. в течение нагрузочной пробы (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Катетерная митральная баллонная вальвулотомия не показана пациентам с незначительным МС (уровень доказательности: С).
2. Катетерная митральная баллонная вальвулотомия не должна выполняться пациентам с умеренным и тяжелым МС или с тромбом левого предсердия (уровень доказательности: С).

*См. табл. 4.

Концепция митральной комиссуротомии была впервые предложена *Brunton* в 1902 г., а первая успешная хирургическая митральная комиссуротомия была выполнена в 1920-е гг. В конце 1940-х и в 1950-е гг. как чреспредсердная, так и чрезжелудочковая закрытая хирургическая комиссуротомия были общепризнанными клиническими процедурами. С появлением искусственного кровообращения открытая митральная комиссуротомия и протезирование МК стали операциями выбора для лечения МС. Катетерная митральная баллонная вальвулотомия появилась в середине 1980-х гг. Эта процедура, при которой посредством катетера к МК подводят один или более баллончиков, которые раздувают на уровне суженного МитрО, стала процедурой выбора у отдельных групп пациентов, альтернативой хирургическим подходам.

Механизм улучшения в результате хирургической комиссуротомии или чрескожной вальвулотомии связан с успешным рассечением комиссур, которые были спаяны ревматическим процессом. Это приводит к уменьшению градиента, увеличению рассчитываемой площади МК и в результате к улуч-

шению клинической симптоматики. Степень гемодинамического и клинического улучшения зависит от величины уменьшения трансмитрального градиента и увеличения площади клапана. Пациенты с подвижными некальцинированными створками клапана и минимальным сращением подклапанного аппарата имеют лучшие непосредственные и отдаленные результаты в тех случаях, когда достигнуто существенное увеличение площади клапана.

Закрытая хирургическая комиссуротомия с чреспредсердным или чрезжелудочковым подходом была популярна в 1950-е и в 1960-е гг. Раннее и долгосрочное послеоперационные наблюдения показали, что пациенты имели существенное улучшение качества жизни и выживания по сравнению с теми, которые получали медикаментозное лечение [435–437]. Закрытая комиссуротомия остается методом выбора во многих развивающихся странах, а открытая – является общепринятой хирургической процедурой в большинстве учреждений Соединенных Штатов Америки [438–441]. Ампутация ушка левого предсердия рекомендуется для уменьшения вероятности последующих тромбоэмболий [442]. Результаты операции зависят от морфологии аппарата МК и хирургической квалификации специалиста. Иногда решение о целесообразности протезирования клапана может быть принято во время операции. Риск летального исхода во время операции составляет 1–3% и зависит от общего состояния пациентов [439–441]. Между тем имеется довольно стабильная частота повторных операций (4–7%), пятилетняя выживаемость без осложнений составляет от 80 до 90%.

Катетерная митральная баллонная вальвулотомия была впервые выполнена в начале 1980-х и стала клинически оправданной технологией в 1994 г. В прошлом десятилетии основные достижения были в методах, оборудовании и в отборе пациентов. Техника двойного баллонирования ранее использовалась большинством специалистов. Сегодня единичный баллон в форме песочных часов (*inoue balloon*) используется большинством центров. Подобные результаты были получены с введением катетерной механической митральной комиссуротомии с металлическим вальвулотомом. Преимущество этой техники состоит в возможности многократного использования металлического устройства после стерилизации и уменьшении стоимости лечения [443]; однако опыт этой методики ограничен. Процедура баллонной вальвулотомии требует дальнейшего изучения. В хорошо оснащенных центрах частота

успешных вмешательств высока, а частота осложнений – низкая [444]. Результаты катетерной митральной баллонной вальвулотомии в значительной степени зависят от опыта специалистов, что необходимо учитывать при создании рекомендаций по внедрению этой техники.

Непосредственные результаты катетерной митральной вальвулотомии не отличаются от таковых при митральной комиссуротомии [444–453]. Средняя площадь клапана обычно удваивается (от 1,0 до 2,0 см²), на 50–60% уменьшается трансмитральный градиент. В целом, 80–95% пациентов имеют положительный результат: площадь МК более 1,5 см², давление в левом предсердии ниже 18 мм рт. ст., отсутствие осложнений. Самые частые острые осложнения, о которых сообщается в крупных исследованиях, включают тяжелую МР, которая встречается в 2–10% случаев, и вторичный дефект межпредсердной перегородки. Выраженный дефект межпредсердной перегородки (сброс слева направо более чем 1,5:1) зарегистрирован у 12% пациентов при использовании *double-balloon* и менее 5% – *inoue balloon*. Меньшие дефекты межпредсердной перегородки могут быть обнаружены чреспищеводной эхокардиографией у большего числа пациентов. Реже отмечаются такие осложнения, как перфорация левого желудочка (0,5–4,0%), тромбоэмболия (0,5–3%) и инфаркт миокарда (0,3–0,5%). Смертность при баллонной вальвулотомии в больших исследованиях составляет 1–2% [444–447, 453]; однако с накоплением опыта процедур смертность при чрескожной митральной вальвулотомии у отдельных пациентов может быть менее 1% [448]. Эхокардиография во время процедуры может быть ценной при установке баллона и для оценки гемодинамики.

Данные о результатах чрескожной баллонной вальвулотомии немногочисленны. В среднем *Event-free survival* (без смертей, повторной вальвулотомии или протезирования МК) составляет 50–65% от 3 до 7 лет; у пациентов с благоприятной для ЧМВ морфологией – 80–90% [398, 446, 448–455]. Более 90% пациентов имеют I или II ФК по NYHA после катетерной митральной вальвулотомии. В ряде рандомизированных исследований сравнивались результаты катетерной баллонной вальвулотомии с закрытой и открытой хирургической комиссуротомией [456–461]. Эти исследования охватывали преимущественно молодых пациентов (возраст 10–30 лет) с подвижными створками МК (табл. 13). Существенных различий в непосредственных гемодинамических результатах или частоте

осложнений между катетерной митральной вальвулотомией и операцией не выявлено. Однако последующее наблюдение в течение трех–семи лет показало более благоприятные гемодинамические и симптоматические результаты при катетерной баллонной вальвулотомии по сравнению с закрытой комиссуротомией [459, 460]. При сопоставлении результатов этих двух методов в одном исследовании сообщалось об эквивалентных результатах [460], а в другом – о более благоприятных показателях после открытой комиссуротомии [461]. Последнее исследование включало пациентов более старшего возраста, баллы МК по градации Wilkins в нем были выше.

Непосредственные результаты, острые осложнения и отдаленные результаты катетерной баллонной вальвулотомии зависят от многих факторов. Наибольшее значение имеет то условие, что эта процедура должна быть выполнена в центрах с квалифицированным и опытным персоналом. Играют немалую роль возраст, ФК по NYHA, тяжесть стеноза, конечное диастолическое давление ЛЖ, сердечный выброс и давление заклинивания легочной артерии, морфология МК [394–400, 446, 448, 449, 450, 453, 454, 462], а непосредственная поствальвулотомная гемодинамика является предиктором долговременного клинического прогноза [448, 450, 453]. Пациенты с клапанной кальцификацией, утолщенными фиброзированными створками с ограниченной подвижностью и подклапанным сращением имеют бóльшую частоту острых осложнений и рестенозов (табл. 14) [396–398]. У пациентов с некальцинированными подвижными створками/клапанами, незначительным подклапанным сращением и отсутствием кальция в комиссурах процедура может быть выполнена с высокой вероятностью успеха (более 90%), низкой частотой осложнений (менее 3%) и устойчивым улучшением клинического состояния у 80–90% пациентов за 3–7-летний период [397, 398, 400, 446, 448, 450, 453, 454].

Относительными противопоказаниями для катетерной баллонной вальвулотомии являются тромб левого предсердия и значительная (III, IV ст.) МР. Перед процедурой рекомендуется провести чреспищеводную эхокардиографию для определения наличия тромба левого предсердия; при этом специально исследуется ушко левого предсердия. Если тромб найден, антикоагулянтная терапия варфарином (или другим антикоагулянтом) в течение трех месяцев может привести к рассасыванию тромба. Предложена прогностическая модель для определения

Рандомизированные исследования митральной баллонной вальвулопластики и хирургической комиссуротомии

Источник	Средний период наблюдения, дни	Процедура	Число пациентов	Возраст, лет	Средний балл Score	Митральный градиент		Площадь МК		Рестенозы, %	Без повторных вмешательств, %	1 ФК по НУНА, %
						До процедуры	После процедуры	До процедуры	После процедуры			
[456]	Без наблюдения	ЧМБВ	23	30±11	6,0	12±4	4±3	0,8±0,3	2,1±0,7*	-**	-	91
		ЗК	22	26±26	6,0	12±5	6±3	0,7±0,2	1,3±0,3	-	-	-
[457]	7 мес	ЧМБВ	20	27±8	7,2	18±4	10±2	0,8±0,2	1,6±0,2	-	-	-
		ЗК	20	28±1	8,4	20±6	12±2	0,9±0,4	1,7±0,2	-	-	-
[458]	22 мес	ЧМБВ	100	19±5	-	-	-	0,8±0,3	2,3±0,1	5	-	-
		ЗК	100	20±6	-	-	-	0,8±0,2	2,1±0,4	4	-	-
[459]	3 года	ЧМБВ	30	30±9	6,7	-	-	0,9±0,3	2,4±0,4*	10	-	72
		ЗК	30	31±9	7,0	-	-	0,9±0,3	1,8±0,4	13	-	57
[460]	7 лет	ЧМБВ	30	29±12	6,0	-	-	0,9±0,2	1,8±0,4	-	90	87
		ОК	30	27±9	6,0	-	-	0,9±0,2	1,8±0,3	-	93	90
		ЗК	30	28±10	6,0	-	-	0,9±0,2	1,3±0,3	-	50	33
[461]	38 мес 50 мес	ЧМБВ	111	47±14	7,6	-	-	1,0±0,2	1,8±0,3	28	88	67
		ОК	82	49±10	8,2	-	-	1,0±0,2	2,3±0,3	18	96	84

* Достоверное ($p < 0,05$) увеличение площади митрального клапана при чрескожной митральной баллонной вальвулопластике (ЧМБВ) по сравнению с хирургической комиссуротомией.

** Прочерк указывает на отсутствие данных.

**Прогноз исхода катетерной митральной баллонной вальвулопластики
(по данным эхокардиографии)**

Источник	Средний период наблюдения, мес	Критерии ЭхоКГ, баллы по шкале	Число пациентов	Возраст, лет	Выживаемость		События
					общая, % (длительность)	без событий, % (длительность)	
[446]	36±20	8 и менее Более 8	84 52	- -	- -	68 (5-летняя) 28 (5-летняя)	Смерть, ПМК, повторная КМБВ
[454]	20±12	8 и менее Более 8	211 116	48±14 64±11	98 (4-летняя) 39 (4-летняя)	98 (4-летняя) 39 (4-летняя)	Смерть, ПМК, III-IV ФК по NYHA
[449]	38±16	8 и менее От 8 до 12 Более 12	272 306 24	49±13 58±15 58±1	95 (4-летняя) 83 (4-летняя) 24 (4-летняя)	- - -	Смерть
[397]	32±18	Группа I Группа II Группа III	87 311 130	46±13	- - -	89 (3-летняя) 78 (3-летняя) 65 (3-летняя)	Смерть, ПМК, повторная КМБВ, III-IV ФК по NYHA
[398]	22±10	Спаячная кальцинизация- Спаячная кальцинизация+, кальциноз комиссур	120 29	- -	- -	86 (3-летняя) 40 (3-летняя)	Смерть, ПМК, повторная КМБВ
[453]	50±44	Более 8 Менее 8	278 601	63±14 51±14	82 (12-летняя) 57 (12-летняя)	38 (12-летняя) 22 (12-летняя)	Смерть, ПМК, повторная КМБВ

Примечание. Эхокардиографические баллы рассчитаны по методу G.T. Wilkins и соавт. [400]; включение в ту или иную группу базировалось на таких показателях, как подвижность створок клапана, хордальное сращение, кальцификация клапана по V. Iung и соавт. [397].

вероятности рассасывания тромба левого предсердия у кандидатов на чрескожную митральную комиссуротомию [463].

Имеются сообщения об эхокардиографических параметрах, которые могут указывать на риск развития тяжелой МР после катетерной митральной вальвулотомии техникой *Inoue* [464], и эхокардиография [397, 398, 400] позволяет дифференцировать пациентов с менее благоприятным долговременным прогнозом (табл. 12, 14). Нет единого мнения о том, целесообразна ли катетерная митральная вальвулотомия у пациентов с выраженными клиническими симптомами, сниженной подвижностью створок и кальцинатами (рис. 7; табл. 14) [465]. У этих пациентов регистрируется более высокая частота острых осложнений и более низкая – *event-free survival* (приблизительно у 50% за 5 лет; для сравнения: 80–90% – у пациентов с благоприятной морфологией клапана). Выбор метода лечения должен быть взвешенным, на основе сравнения внутрибольничной летальности при хирургическом протезировании МК и катетерной митральной вальвулотомии, а также сопоставления вероятности долговременного прогноза при каждом методе лечения. В среднем летальность при хирургическом протезировании МК составляет 6%, которая возрастает до 16% в недостаточно оснащенных центрах [164–166]. Во многих случаях протезирование МК предпочтительнее для пациентов с тяжелым кальцинозом и деформацией клапана.

До вмешательства у пациентов должен быть собран анамнез, проведен клинический осмотр, двухмерная эхокардиография и доплер-эхокардиография. При несоответствии между симптомами и гемодинамикой может быть проведен стандартный нагрузочный гемодинамический тест. Если пациенту предполагается провести катетерную митральную вальвулотомию, ему показана чреспищеводная эхокардиография для исключения тромба левого предсердия и оценки тяжести МР. Если найден тромб левого предсердия, повторная чреспищеводная эхокардиограмма может быть проведена после нескольких месяцев антикоагулянтной терапии. Катетерная митральная вальвулотомия может быть выполнена при отсутствии тромба. Если выявлена МР III или IV ст., необходимо провести вентрикулографию левого желудочка. Митральная баллонная вальвулотомия не должна выполняться у пациентов с III или IV ст. МР. Решение о катетерной баллонной вальвулотомии или хирургической комиссуротомии зависит от опыта хирурга и учреждения (см. рис. 5 и 6).

3.4.9. Показания для операции при митральном стенозе

Класс I

1. Операция на МК (пластика, если это возможно) показана пациентам с симптомным (III–IV ФК по NYHA) умеренным или тяжелым МС*, когда:
 - 1) катетерная митральная баллонная вальвулотомия недоступна или невозможна из-за отсутствия квалифицированного для выполнения такой процедуры персонала;
 - 2) катетерная митральная баллонная вальвулотомия противопоказана из-за тромба левого предсердия, сохраняющегося несмотря на антикоагулянтную терапию, или потому, что есть сопутствующая умеренная или тяжелая МР; или
 - 3) морфология клапана неблагоприятна для катетерной митральной баллонной вальвулотомии у пациента с приемлемым операционным риском (уровень доказательности: В).
2. Пациентам с клиническими симптомами, умеренным или тяжелым МС*, у которых имеется умеренная или тяжелая МР, показано протезирование МК, если пластика клапана невозможна (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Протезирование МК может быть рекомендовано пациентам с тяжелым МС и тяжелой легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии выше 60 мм рт. ст.) с симптомами I–II ФК по NYHA, которым невозможно выполнить чрескожную митральную баллонную вальвулотомию или хирургическую пластику МК (уровень доказательности: С).

Класс IIb

Пластику МК можно рекомендовать бессимптомным пациентам с умеренным или тяжелым МС, у которых есть сведения о повторных тромбоэмболиях на фоне адекватной антикоагулянтной терапии и которым можно технически выполнить пластику МК (уровень доказательности: С).

* См. табл. 4.

Класс III

1. Пластика МК при МС не показана пациентам с незначительным (легким) МС (уровень доказательности: С).
2. Закрытая комиссуротомия не должна выполняться пациентам, которым показана пластика МК; открытая предпочтительнее закрытой комиссуротомии (уровень доказательности: С).

Протезирование МК – общепринятая хирургическая процедура у пациентов с тяжелым МС, не являющихся кандидатами на хирургическую комиссуротомию или катетерную митральную вальвулотомию. Периоперационная смертность при протезировании МК зависит от многих факторов, включая функциональный статус, возраст, функцию ЛЖ, сердечный выброс, сопутствующие болезни и сопутствующую ИБС. У молодых пациентов, не имеющих сопутствующих заболеваний и осложнений, протезирование МК может быть выполнено с риском менее 5%; однако у пожилого пациента с сопутствующими болезнями или с легочной гипертензией на уровне системной АГ периоперационная смертность при протезировании МК может достигать 10–20% [166, 167]. Протезирование МК с сохранением подклапанного аппарата помогает в поддержании функции ЛЖ, но это может быть трудноосуществимо у пациентов с ревматическим МС [466]. Существует альтернативный подход, например искусственная хордальная реконструкция перед протезированием МК [467, 468]. Возможны осложнения: тромбоз, разрыв или дисфункция клапана, клапанная инфекция, тромбоэмболия (см. раздел 7.3). Есть также известный риск долговременной антикоагулянтной терапии у пациентов с механическим протезом.

Ввиду повышенного риска показания для операции на МК у пациентов с кальцинированными фиброзными клапанами более строгие. Но при выраженном кальцинозе, фиброзе и спаении подклапанных структур успешная комиссуротомия или катетерная баллонная вальвулотомия маловероятна; необходимо протезирование МК. У пациентов с симптомами III ФК по NYHA, обусловленными тяжелым МС или комбинацией МС с МР, протезирование МК приводит к значительному уменьшению симптомов. Необходимо избегать отсрочки операции до появления симптомов IV ФК в связи с увеличением риска операционной летальности и ухудшением долговременного прогноза. Однако, если врач впервые выявил у пациента

МС и сердечную недостаточность IV ФК по NYHA, это не является противопоказанием к операции, потому что без хирургического вмешательства прогноз гораздо неблагоприятнее. Мнения специалистов в отношении тактики ведения пациентов с бессимптомным или малосимптомным течением тяжелого МС (площадь клапана менее 1 см²) и тяжелой легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии выше 60–80 мм рт. ст.) расходятся, однако большинство специалистов склоняются к протезированию МК. Общеизвестно, что пациенты с такой тяжелой легочной гипертензией редко являются бессимптомными.

3.4.10. Лечение пациентов после вальвулотомии или комиссуротомии

Улучшение симптомов наступает почти сразу после успешной катетерной баллонной вальвулотомии или хирургической комиссуротомии, и еще в течение нескольких месяцев постепенно улучшается метаболизм скелетных мышц [469]. Гемодинамические показатели до и после катетерной вальвулотомии или хирургической комиссуротомии подтвердили снижение давления в левом предсердии, давления в легочной артерии и легочного артериолярного сопротивления, а также увеличение сердечного выброса [470–473]. Пациентам со значительной правожелудочковой недостаточностью в послеоперационный период показаны ингаляции окиси азота, внутривенное введение простаглицлина или антагониста эндотелина для снижения легочного сосудистого сопротивления и легочной гипертензии [474]. Сообщается о постепенном регрессе легочной гипертензии в течение нескольких месяцев [470–472].

Через девять лет после успешной хирургической комиссуротомии приблизительно у 60% пациентов наблюдается возврат симптомов [405, 435, 475], однако рестеноз – менее чем у 20% из них [475]. Причинами ухудшения состояния являются прогрессирование МР и развитие других клапанных или коронарных проблем [475]. Пациенты, которым выполнена катетерная митральная вальвулотомия на фоне неблагоприятной морфологии МК, имеют более высокую частоту возврата симптомов (через один-два года) вследствие неадекватного результата или рестеноза [476].

Лечение пациентов после успешной катетерной баллонной вальвулотомии или хирургической комиссуротомии такое

же, как и у бессимптомных пациентов с МС. После вмешательства должна быть выполнена эхокардиография для определения основных показателей послеоперационной гемодинамики и исключения существенных осложнений, таких как МР, дисфункция ЛЖ или дефект межпредсердной перегородки (в случае катетерной вальвулотомии). Обычно эхокардиография выполняется через 72 ч после вмешательства в связи с тем, что острые нарушения диастолической функции предсердия и желудочка снижают надежность использования ЭхоКГ-показателей в вычислении площади клапана [402, 403]. Пациенты с тяжелой МР или большим дефектом межпредсердной перегородки должны быть рассмотрены как кандидаты на раннюю операцию, однако большинство маленьких шунтов слева направо на уровне предсердия закрываются спонтанно в течение 6 мес. У пациентов с фибрилляцией предсердий в анамнезе антикоагулянты (варфарин или другие препараты) должны быть назначены спустя один-два дня после процедуры.

Анамнез, осмотр, рентгенография органов грудной клетки и ЭКГ должны проводиться ежегодно у бессимптомных или минимально симптомных пациентов. Показана профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 2.3.1) и возвратного ревматизма (см. 2.3.2.3; табл. 8) [45]. Антикоагулянтная терапия рекомендуется пациентам с существующей фибрилляцией предсердий или фибрилляцией предсердий в анамнезе. При появлении новых клинических симптомов кардиальной патологии должна быть выполнена эхокардиография для оценки гемодинамики МК и давления в легочной артерии, исключения значимой МР или шунта слева направо. Как и всем пациентам с МС, исследование гемодинамики при нагрузке может быть показано пациентам с несоответствием клинических и гемодинамических данных.

Повторная катетерная баллонная вальвулотомия может быть выполнена пациентам с рестенозом после предшествующей хирургической комиссуротомии или баллонной вальвулотомии [378, 477]. Результаты этих процедур вполне удовлетворительны у многих пациентов, но могут быть хуже, чем результаты первичной вальвулотомии, в связи с тем что при вторичной процедуре обычно клапан больше деформирован, кальцифицирован и фиброзирован [395, 477, 478]. Протезирование МК необходимо рассматривать как метод выбора лечения для пациентов с отягощением клинического течения болезни симптомами и резкой деформацией митрального аппарата.

3.4.11. Частные вопросы

3.4.11.1. Беременные

МС относительно часто регистрируется у женщин в детородном возрасте. Увеличенный объем циркулирующей крови, увеличенный сердечный выброс и тахикардия, связанные с беременностью, могут сопровождаться существенными проблемами (см. гл. 5.5.1). Катетерная митральная вальвулопластика может быть выполнена с небольшим риском осложнений у матери или плода с отличными клиническими и гемодинамическими результатами [479].

3.4.11.2. Пожилые пациенты

В настоящее время появляется все больше и больше пожилых пациентов с симптомным МС, наиболее вероятно, из-за изменений естественного течения болезни [383, 384]. Пожилые пациенты более часто имеют тяжелый кальциноз и фиброз створок МК с существенным подклапанным сращением. У пациентов старше 65 лет частота успешной катетерной вальвулотомии ниже (менее 50%), чем у более молодых пациентов. Операционная летальность составляет 3%; риск осложнений увеличен (тампонада перикарда – 5% и тромбоемболия – 3%) [384]. Долговременное клиническое улучшение менее выражено, а смертность выше [480].

3.5. Пролапс митрального клапана

3.5.1. Патофизиология и естественное течение

Пролапс митрального клапана (ПМК) определяется как систолическое выбухание одной или обеих митральных створок в ЛП. В соответствии с общепринятыми ЭхоКГ-критериями для диагностики ПМК (пролабирование клапана не менее чем на 2 мм по отношению к митральному кольцу в парастернальной позиции по длинной оси и в других позициях) эта патология распространена среди 1–2,5% населения [481, 482]. ПМК может быть с утолщением створок (5 мм) или без него, с или без МР.

Первичный ПМК может быть семейным или несемейным. Пролабирование происходит из-за избыточности ткани

створки и включает в себя как неизменные, так и деформированные участки створок [483]. Основная микроскопическая особенность первичного ПМК заключается в пролиферации спонгиозной ткани, разрыхлении миксоматозной соединительной ткани и формировании фиброза. Вторичные эффекты включают поверхностный фиброз створок МК, истончение и/или удлинение хорд и нарушение желудочковой жесткости. Депозиты фибрина часто формируются в левом предсердном углу МК.

Семейный ПМК передается аутосомно [484, 485], и можно идентифицировать несколько хромосомных локусов [486–488]. Первичный ПМК встречается с большой частотой у пациентов с синдромом Марфана и другими заболеваниями соединительной ткани [483, 489–491]. Возможно, первичный синдром ПМК представляет собой обобщенную болезнь соединительной ткани. Увеличение случаев ПМК при болезни Виллебранда и других коагулопатиях, первичной гипомастии и различных заболеваниях соединительной ткани поддерживает концепцию ПМК как результата дефектного эмбриогенеза клеточных линий мезенхимального происхождения [492]. Торакальные скелетные аномалии типа нарушения физиологического изгиба грудного отдела позвоночника и воронкообразная грудная клетка обычно связываются с ПМК.

Аускультативные данные при ПМК могут включать щелчок открытия МК или многократные щелчки, которые появляются в период систолы в зависимости от размеров ЛЖ, и/или поздний систолический или голосистолический шум МР. Могут присутствовать дилатация левого предсердия и расширение ЛЖ в зависимости от тяжести МР. Могут вовлекаться и другие клапаны. Проплапс трикуспидального клапана встречается у 40% пациентов с ПМК [485]. Проплапсы легочного и аортального клапанов обнаруживаются у 2–10% пациентов с ПМК [483]. Отмечается увеличение частоты случаев ПМК, ассоциированных со вторичным дефектом межпредсердной перегородки и/или левосторонними атриовентрикулярными дополнительными проводящими путями и наджелудочковыми аритмиями.

Естественное течение бессимптомного ПМК может варьировать от легкого с нормальной продолжительностью жизни до неблагоприятного с выраженными клиническими симптомами и увеличением риска летального исхода. МР может отсутствовать или варьировать от легкой до тяжелой. Наиболее частым предиктором сердечно-сосудистой смертности является уме-

ренная и тяжелая МР, менее частым – фракция выброса ЛЖ менее 0,50 [493]. Данные эхокардиографии об утолщении створок МК (5 мм или более) можно считать предиктором осложнений, связанных с ПМК (табл. 15, 16) [494–499]. У большинства пациентов с синдромом ПМК прогноз благоприятен [500, 501]. Стандартизированная по возрасту частота выживаемости

Таблица 15

Использование эхокардиографии для стратификации риска при пролапсе митрального клапана

Источник	Число пациентов	Исследуемые характеристики	Исход	p
[494]	86	ПМК > 5,1 мм	Частота сердечно-сосудистых аномалий, таких как синдром Марфана, пролапс трехстворчатого клапана, МН, дилатация восходящей аорты, – 60% против 6% в популяции без ПМК	<0,001
[495]	237	ПМК ≥ 5 мм КДР ЛЖ ≥ 60 мм	Повышение риска внезапной смерти, эндокардита, мозговой эмболии Протезирование МК (26% против 3,1%)	<0,02 <0,001
[496]	456	ПМК ≥ 5 мм	Рост числа случаев эндокардита (3,5% против 0%) МН средней тяжести, тяжелая (11,9% против 0%) Протезирование МК (6,6% против 0,7%) Инсульт (7,5% против 5,8%)	<0,02 <0,001 <0,02 Недостов- верно
[497]	142	ПМК ≥ 3 мм, избыточность створки, низкая плотность эхосигнала	Повышение риска разрыва хорды (48% против 5%)	
[498]	58	Неустановленное утолщение МК	Нет связи со сложными желудочковыми аритмиями	Недостов- верно
[499]	119	Створка МК > 5 мм	Рост числа случаев сложных желудочковых аритмий	<0,001

Дооперационные предикторы исхода хирургического лечения митральной недостаточности

Источник	Дизайн исследования	Вид операции	Число пациентов	Оцениваемый исход	Результат
[539]	Ретроспективное	Протезирование МК	20	Функция ЛЖ	12 пациентов со средней ФВ ЛЖ 0,70 имели нормальную п/о ФВ; 4 пациента со средней ФВ 0,58 имели п/о ФВ 0,25
[549]	Ретроспективное	Протезирование МК	105	Выживаемость	ФВ ЛЖ менее 0,50 – выживаемость хуже
[538]	Проспективное	Протезирование МК	16	Сердечная недостаточность, функция ЛЖ	КСР ЛЖ > 2,6 см/м ² (45 мм) и снижение ФВ ЛЖ менее 0,32 предполагает плохой исход
[544]	Проспективное	Протезирование МК	48	Выживаемость, функция ЛЖ	ФВ ЛЖ < 0,50 прогнозирует плохую выживаемость; конечный систолический объем менее 50 мл/м ² прогнозирует сохранение дилатации ЛЖ
[552]	Регистр	Протезирование МК	26	Выживаемость, функция ЛЖ	Конечный систолический размер, конечный диастолический размер и снижение ФВ ЛЖ прогнозируют плохую выживаемость и низкую функцию ЛЖ
[550]	Ретроспективное	Протезирование МК Пластика МК	214 195	Выживаемость	ФВ ЛЖ < 0,60 прогнозирует плохую выживаемость независимо от того, какая операция была выполнена
[551]	Ретроспективное	Протезирование МК Пластика МК	104 162	Функция ЛЖ	Прогнозирование исхода по ФВ, отношению диаметр/толщина, конечному систолическому напряжению; ФВ оценивали по ЭхоКГ

и для мужчин, и для женщин с ПМК подобна таковой у людей без ПМК [485].

Увеличение степени МР у пациентов с ПМК может привести к прогрессирующей дилатации левого предсердия и желудочка. Дилатация левого предсердия может привести к фибрилляции предсердий, а умеренная и тяжелая МР может, в конечном счете, привести к дисфункции ЛЖ и застойной сердечной недостаточности [502]. Может иметь место легочная гипертензия с присоединением дисфункции ПЖ. У части пациентов после начального длительного бессимптомного периода может развиваться дисфункция левого предсердия, левого желудочка и фибрилляция предсердий. В некоторых случаях происходит спонтанный разрыв хорды МК [502]. Серьезным осложнением ПМК является инфекционный эндокардит. Есть мнение, что ПМК является самой частой причиной развития инфекционного эндокардита, но поскольку абсолютное число случаев ИЭ в популяции больных с ПМК чрезвычайно мало, отмечается значительное расхождение мнений о риске эндокардита [490, 502–504].

У пациентов с ПМК и симптомами нарушения кровообращения в бассейне глазной или задней мозговой артерий можно заподозрить тромбэмболию [505]. Ряд исследований показали повышенную вероятность цереброваскулярных осложнений у пациентов моложе 45 лет с ПМК по сравнению с подобной популяцией без ПМК [506].

Внезапная смерть является редким осложнением ПМК, случается менее чем у 2% пациентов с ПМК в течение длительного наблюдения с ежегодной смертностью меньше 1% [495, 500–511]. Вероятными причинами смерти выступают желудочковые тахикардии, приводящие к электрической нестабильности миокарда, выявленные при суточном мониторинге ЭКГ у пациентов с ПМК, внезапно умерших впоследствии [512, 513]. Сообщается о самой высокой частоте внезапной смерти при семейной форме ПМК; у некоторых пациентов отмечено удлинение интервала Q–T [502, 514].

3.5.2. Оценка и лечение бессимптомных пациентов

Класс I

Эхокардиография показана для диагностики пролапса митрального клапана, митральной недостаточности, морфологии створок и функции левого желудочка (уровень доказательности: B).

Класс Па

1. Эхокардиография может быть выполнена для исключения пролапса митрального клапана у пациентов без клинических симптомов (уровень доказательности: С).
2. Эхокардиография может быть выполнена с целью оценки степени риска у бессимптомных пациентов с физикальными признаками пролапса митрального клапана или диагностированным ранее пролапсом митрального клапана (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Эхокардиография не показана в качестве скрининга для исключения пролапса митрального клапана (уровень доказательности: В).
2. Рутинное повторение эхокардиографии не показано бессимптомным пациентам с пролапсом митрального клапана без митральной недостаточности или пролапсом митрального клапана и митральной недостаточностью легкой степени без изменения клинических признаков и симптомов (уровень доказательности: С).

Первичная диагностика ПМК осуществляется на основании данных физикального обследования [502, 515]. Типичной аускультативной картиной считается наличие среднего диастолического щелчка, высокий короткий шум. Аускультативная картина может варьировать в зависимости от времени заполнения и функции сократимости ЛЖ. Щелчок возникает в результате внезапного напряжения митрального аппарата, когда створки клапана пролабируют в левое предсердие во время систолы. Средний систолический щелчок может сопровождаться поздним систолическим шумом, который обычно бывает средним и высоким; маточка наилучшего выслушивания – верхушка сердца. Иногда шум бывает музыкальным или может быть похож на автомобильный гудок. Характер и интенсивность шума также варьируют при определенных условиях от легкого и практически неслышного до пансистолического и громкого. Аускультация в динамике может быть полезной для диагностики ПМК [515]. Изменение конечного диастолического объема ЛЖ приводит к изменениям времени появления среднего диастолического щелчка и шума, когда конечный диастолический объем снижается и комплекс щелчок-шум выслушивается сразу после первого сердечного тона. Увеличение объема крови в

желудочке (например сидение на корточках), снижение сократимости миокарда или увеличение постнагрузки ЛЖ увеличивают время от начала систолы до ПМК, и комплекс щелчок-шум смещается в сторону второго сердечного тона. ПМК может быть и при отсутствии этих классических данных.

ЭКГ часто без патологических изменений, но могут регистрироваться неспецифические изменения сегмента ST, инверсия зубца T, выраженные зубцы Q и удлинение интервала Q-T. Во время мониторинга ЭКГ можно выявить аритмии у пациентов с учащенным сердцебиением. Мониторинг ЭКГ не показано в качестве рутинного теста у бессимптомных пациентов. Следует отметить, что большинство выявленных аритмий не угрожают жизни, пациенты с ПМК часто жалуются на учащенное сердцебиение, а ЭКГ не выявляет каких-либо отклонений.

Двухмерная и доплеровская эхокардиография служит методом выбора диагностики ПМК. Существует некоторая несогласованность экспертных мнений относительно надежности эхокардиографического критерия наличия ПМК при его визуализации только из апикальной 4-камерной позиции [496, 516]. Толщина створки от 5 мм и более указывает на аномальную толщину и подтверждает наличие ПМК. Избыточность створок часто связана с увеличением митрального кольца и удлинением хорд [502]. ПМК более вероятен, если МР определяется как высокоскоростной аномальный сброс крови в поздней систоле [517].

Динамическое наблюдение – важная составляющая ведения пациентов с ПМК. Нормальный стиль жизни и регулярные физические нагрузки приветствуются [502, 515].

3.5.3. Оценка и лечение пациентов с ПМК при наличии клинических симптомов

Класс I

1. Лечение аспирином (75–325 мг в день) рекомендовано пациентам с ПМК при наличии транзиторных церебральных ишемических атак (уровень доказательности: C).
2. Антикоагулянтная терапия (варфарином или другими препаратами) рекомендована пациентам старше 65 лет с ПМК и фибрилляцией предсердий, имеющим гипертензию, МР, сердечную недостаточность (уровень доказательности: C).

3. Лечение аспирином (75–325 мг/сут) рекомендовано пациентам с ПМК и фибрилляцией предсердий до 65 лет, не страдающим гипертензией, МН, сердечной недостаточностью (уровень доказательности: С).
4. Антикоагулянтная терапия (варфарином или другими препаратами) рекомендована пациентам с ПМК и перенесенным инсультом при наличии МР, фибрилляции предсердий или тромба в левом предсердии (уровень доказательности: С).

Класс Па

1. Антикоагулянтная терапия (варфарином или другими препаратами) может быть назначена пациентам с ПМК и инсультом в анамнезе, которые не имеют МР, фибрилляции предсердий или тромба в левом предсердии, но при эхокардиографии выявляется утолщение (5 мм и более) и/или избыточность створок клапана (уровень доказательности: С).
2. Применение аспирина обосновано у пациентов с ПМК и инсультом в анамнезе при отсутствии МР, фибрилляции предсердий или тромба в левом предсердии, или эхокардиографических признаков утолщения (5 мм и более) и/или избыточности створок клапана (уровень доказательности: С).
3. Антикоагулянтная терапия (варфарином или другими препаратами) обоснована у пациентов с ПМК при наличии транзиторных ишемических атак, несмотря на лечение аспирином (уровень доказательности: С)
4. Лечение аспирином (75–325 мг/сут) обосновано у пациентов с ПМК и инсультом в анамнезе, которым противопоказаны антикоагулянты (уровень доказательности: С).

Часть пациентов обращаются за медицинской помощью по поводу сердцебиения, атипичной боли в области груди, которая редко напоминает стенокардию напряжения, одышки и утомляемости, однако ЭКГ и нагрузочные тесты часто не выявляют каких-либо нарушений [502]. В. Bankier и А. В. Littman сообщают, что среди пациентов с различного рода фобиями часто регистрируется ПМК, 45% пациентов с паническими расстройствами страдают ПМК; исследователи считают, что учащенное сердцебиение у пациентов с ПМК взаимосвязано с

такими симптомами, как депрессия, низкая самооценка собственного здоровья, алкогольная интоксикация у женщин, потребление в большом количестве кофе и отсутствие физической активности у мужчин [519].

Транзиторные церебральные ишемические атаки случаются у пациентов с ПМК чаще, чем в популяции; у некоторых пациентов возникают синдромы инсульта. Были описаны преходящая слепота, артериальная окклюзия сетчатки [506, 520–522].

Бета-блокаторами облегчают симптомы учащенного сердцебиения у пациентов с ПМК, связанные с тахиаритмиями или увеличением адренергических симптомов, и снимают боли в грудной клетке, связанные с чрезмерной возбудимостью или утомляемостью [523]. Прекращение применения стимуляторов, таких как кофеин, алкоголь и сигареты, может быть вполне достаточным для улучшения состояния. ЭКГ или холтеровское мониторирование может способствовать дифференцированию аритмий и выбору лечения. Показания к ЭФИ такие же, как при других заболеваниях: выявление риска внезапной смерти, рецидивирующее синкопе неясной этиологии, симптомная или устойчивая желудочковая тахикардия [524].

Ортостатические симптомы в результате постуральной гипотензии и тахикардии лучше всего лечатся увеличением объема циркулирующей жидкости, в основном за счет повышения потребления жидкости и соли. Минералокортикоидная терапия или клонидин могут потребоваться в тяжелых случаях, может быть полезным ношение компрессионных чулок.

Пациенты с ПМК и транзиторными ишемическими атаками также должны избегать курения и оральных контрацептивов. Американская ассоциация борьбы с инсультами рекомендует прием аспирина пациентам с ПМК, у которых был ишемический инсульт (класс IIa, уровень доказательности: C), основываясь на данных эффективности антитромбоцитарных препаратов у пациентов с инсультами [524a]. Нет рандомизированных исследований, в которых изучалась бы эффективность антитромбоцитарной терапии для подгруппы пациентов с инсультом и ПМК. При назначении антикоагулянтной терапии международное нормализованное отношение (МНО) должно поддерживаться в пределах 2,0–3,0.

Здоровый образ жизни, включая регулярные нагрузки, приветствуется у большинства пациентов с ПМК, особенно при отсутствии симптомов [511, 526]. Спорным остается

вопрос о возникновении ишемии, вызванной физической нагрузкой у некоторых пациентов с ПМК [527, 528]. Ограничение участия в состязательных видах спорта рекомендуется пациентам с увеличением и дисфункцией ЛЖ, неконтролируемой тахикардией, удлинением интервала Q–T, необъяснимыми синкопе, наличием в анамнезе реанимационных мероприятий, связанных с сердечным приступом, при расширении корня аорты [502]. Наследственная предрасположенность должна быть объяснена пациенту с ПМК, особенно важно объяснять это тем пациентам, которые находятся в группе риска развития осложнений. Противопоказаний к беременности нет, если имеется только ПМК.

Бессимптомных пациентов с ПМК и без выраженной МР необходимо обследовать каждые три-пять лет. Динамическое ЭхоКГ-наблюдение не обязательно для большинства пациентов и может быть рекомендовано только тем, которые входят в группу риска. Пациенты с высоким риском осложнений, включая пациентов со средней и тяжелой МР, должны быть обследованы раз в год.

Пациентам с тяжелой митральной недостаточностью, клиническими симптомами или нарушенной систолической функцией ЛЖ может быть показана катетеризация сердца и решение вопроса о хирургическом вмешательстве на митральном клапане (см. 3.6.4.2). Часто возможно выполнить пластику МК, необходимость в протезировании возникает редко, что позволяет снизить операционную летальность и улучшить непосредственные и отдаленные результаты [529, 530]. Наблюдения также показали, что риск возникновения тромбоза или эндокардита ниже при пластике клапана, чем при протезировании.

3.5.4. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение ПМК может потребоваться в первую очередь пациентам с «молотящей» (вследствие разрыва или удлинения сухожильных хорд) митральной створкой. Пластика МК может быть успешно выполнена хирургами, имеющими опыт выполнения таких операций; при МР вследствие ПМК она характеризуется хорошей отсроченной выживаемостью, которая спустя 10 и 20 лет остается выше, чем после протезирования МК [529, 530]. Пластика передней створки МК ассоциируется с более высоким риском повторной операции с

последующей пластикой задней створки. Как отмечено в 3.6.4.2, кардиологам настоятельно рекомендуется направлять пациентов на комплексную пластику МК в хирургические центры, имеющие опыт выполнения таких операций. При остаточной МР в случае повторной операции риск возрастает [530]. Симптомы сердечной недостаточности, тяжесть МР, наличие или отсутствие фибрилляции предсердий, систолическая функция ЛЖ, конечный диастолический и конечный систолический объем ЛЖ и давление в легочной артерии (в покое и при нагрузке) – все это влияет на принятие решения об оперативном лечении. Рекомендации по оперативному лечению для пациентов с ПМК и МР аналогичны таковым при других формах неишемической тяжелой МР.

3.6. Митральная регургитация

3.6.1. Этиология

Частые причины органической МР включают синдром ПМК, ревматизм, ИБС, инфекционный эндокардит, некоторые лекарственные препараты и заболевания соединительной ткани. Вторичная или относительная МР может возникать из-за расширения фиброзного кольца вследствие дилатации левого желудочка. В некоторых случаях (отрыв сухожильной хорды, разрыв папиллярной мышцы или инфекционный эндокардит) МР может быть острой и тяжелой. Однако возможно постепенное развитие МР, в течение длительного промежутка времени. Клинические проявления МР весьма разнообразны.

3.6.2. Острая тяжелая митральная недостаточность

3.6.2.1. Патофизиология

При острой тяжелой МР возникает внезапная перегрузка объемом левого предсердия и левого желудочка. Острая перегрузка объемом увеличивает преднагрузку ЛЖ, умеренно увеличивает его общий ударный объем [531]. Однако отсутствие компенсаторной эксцентрической гипертрофии (которая не успевает развиться) эффективный ударный объем и сердечный выброс уменьшаются. В то же время неподготовленные

левое предсердие и левый желудочек не могут приспособиться к объему регургитации, которая вызывает большой обратный поток в левом предсердии и приводит к отеку легкого. Уменьшается эффективный выброс (даже ударный). При тяжелой МР необходимо срочно провести пластику или протезирование МК.

3.6.2.2. Диагностика

У пациентов с острой тяжелой МР почти всегда выражена клиническая симптоматика. Осмотр прекардиальной области в большинстве случаев не выявляет изменений (левый желудочек нормального размера и не вызывает усиленной верхушечной пульсации). Систолический шум может не быть голо систолическим, но может иногда отсутствовать. Атипичной находкой при осмотре может быть третий тон сердца или ранний диастолический шум. Трансторакальная эхокардиография может выявить степень поражения МК и обеспечить полуколичественную информацию относительно тяжести регургитации; однако иногда метод недооценивает тяжесть регургитации. В случае гиперкинетической систолической функции ЛЖ у пациента с острой сердечной недостаточностью может быть заподозрена тяжелая МР. Если трансторакальная эхокардиография не позволяет четко визуализировать и оценить поток регургитации, должна быть выполнена чреспищеводная ЭхоКГ для уточнения деталей анатомического поражения МК и выбора оптимальной хирургической тактики [532].

У гемодинамически стабильного пациента, если подозревается ИБС или есть факторы риска ИБС (см. раздел 10.2), необходимо перед операцией провести коронароангиографию, при наличии поражения КА реваскуляризация миокарда должна быть выполнена во время операции на МК [533, 534].

3.6.2.3. Медикаментозная терапия

При острой тяжелой МР роль медикаментозной терапии ограничена и направлена прежде всего на стабилизацию гемодинамики при подготовке к операции (увеличить эффективный выброс и уменьшить легочный застой). У нормотензивных пациентов целесообразно применение нитропруссиды натрия, который увеличивает эффективный выброс не только за счет увеличения аортального потока, но и за счет частичного восста-

новления компетентности МК, уменьшая размеры ЛЖ [535, 536]. У пациента с гипотензией из-за резкого снижения эффективного выброса он должен применяться не в качестве монотерапии, а только в комбинации с инотропными препаратами (типа добутамина). У таких пациентов аортальная баллонная контрпульсация увеличивает эффективный выброс и среднее артериальное давление, уменьшая объем регургитации и давление наполнения ЛЖ, и может использоваться для стабилизации пациента при подготовке к операции. Если инфекционный эндокардит является причиной острой МР, идентификация и лечение инфекции обязательно.

3.6.3. Хроническая бессимптомная митральная регургитация

3.6.3.1. Патофизиология и естественное течение

Пациенты с МР от незначительной до умеренной могут оставаться длительное время бессимптомными на фоне небольших гемодинамических компенсаторных изменений. Однако МР при поражении клапана прогрессирует в связи с нарастающей перегрузкой объемом. Прогрессирование МР зависит от степени прогрессирования порока (органического поражения клапана) или увеличения размеров митрального кольца [537].

Как только МР становится тяжелой, развивается эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, при которой появляются новые саркомеры, увеличивая длину отдельных миокардиальных волокон [228, 531]. Увеличение конечного диастолического объема ЛЖ является компенсаторным, дает возможность повысить общий ударный объем, что, в свою очередь, позволяет восстановить эффективный сердечный выброс [538]. В то же время увеличение размеров левого предсердия и ЛЖ позволяет приспособить объем регургитации к более низкому давлению наполнения, и симптомы легочного застоя уменьшаются. В этой фазе компенсации МР пациент может быть полностью бессимптомным, даже при выполнении значительной нагрузки. Но необходимо отметить, что в компенсаторной фазе увеличенная преднагрузка и уменьшенная или нормальная постнагрузка (уменьшается регургитационная нагрузка на левое предсердие) облегчают выброс ЛЖ, что приводит к большому общему ударному объему и нормальному эффективному ударному объему.

Компенсаторная фаза МР может продолжаться много лет. Однако длительная перегрузка объемом может в конечном счете привести к сократительной дисфункции ЛЖ, что способствует увеличению конечного систолического объема. Это может привести к дальнейшей дилатации ЛЖ и увеличению давления его наполнения. Произошедшие изменения гемодинамики приводят к уменьшению эффективного выброса и легочному застою. Однако все еще благоприятные условия нагрузки часто поддерживают фракцию выброса на нижней границе нормы (0,50–0,60), несмотря на присутствие значительной миокардиальной дисфункции [531, 539, 540]. Коррекция МР должна быть выполнена перед наступлением фазы декомпенсации ЛЖ.

Многочисленные исследования показывают, что прогрессирование симптомов с появлением дисфункции ЛЖ у пациентов с хронической тяжелой МР развивается в течение 6–10 лет [518, 526, 541, 542]. Однако число случаев внезапной смерти бессимптомных пациентов с нормальной функцией ЛЖ широко варьирует в этих исследованиях.

В группе пациентов с тяжелой МР вследствие патологически подвижной задней створки МК в течение 10 лет 90% пациентов умерли или прооперированы на МК [518]. Смертность у пациентов с тяжелой МР, вызванной «молотящими» створками, составляет 6–7% ежегодно. Самый высокий риск смерти – у пациентов с фракцией выброса ЛЖ менее 0,60 или с симптомами III–IV ФК по NYHA; меньший риск – у бессимптомных пациентов и/или с нормальной функцией ЛЖ [518, 543]. Тяжелое течение болезни сопровождается худшими результатами пластики или протезирования МК [543].

3.6.3.2. Диагностика

Анамнез крайне важен для оценки пациента с хронической МР. Правильная первичная оценка толерантности к физической нагрузке важна в выявлении незначительных изменений в симптомах при последующих осмотрах. Осмотр выявляет смещение верхушечной пульсации, что свидетельствует о тяжелой хронической МР, приводящей к дилатации полостей сердца. Обычно обнаруживается третий тон сердца или ранний диастолический шум, при этом дисфункция ЛЖ может отсутствовать. Необходимо выявление и оценка степени легочной гипертензии, поскольку она типична запущенной болезни с пло-

хим прогнозом [544]. ЭКГ необходима для оценки ритма, а рентгенография грудной клетки – для уточнения состояния малого круга кровообращения и выявления легочного застоя.

3.6.3.3. Показания для трансторакальной эхокардиографии

Класс I

1. Трансторакальная эхокардиография показана для базовой (первичной) оценки размеров и функции ЛЖ, ПЖ и размера левого предсердия, давления в легочной артерии и тяжести МР любому пациенту, у которого заподозрена МР (см. табл. 4) (уровень доказательности: С).
2. Трансторакальная эхокардиография показана для визуализации механизма МР (уровень доказательности: В).
3. Трансторакальная эхокардиография показана пациентам с МР для оценки аппарата МК и функции ЛЖ при выявлении новых симптомов болезни (уровень доказательности: С).
4. Трансторакальная эхокардиография должна выполняться всем асимптомным больным с умеренной или тяжелой МР каждые 6–12 мес для оценки фракции выброса и конечного систолического размера (уровень доказательности: С).
5. Трансторакальная эхокардиография показана для оценки размеров и функции ЛЖ, гемодинамики в качестве точки отсчета после протезирования МК или пластики МК (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Нагрузочная доплер-эхокардиография может быть выполнена бессимптомным пациентам с тяжелой МР для оценки толерантности к физической нагрузке и эффекта воздействия нагрузки на давление в легочной артерии и тяжесть МР (уровень доказательности: С).

Класс III

Трансторакальная эхокардиография не показана для рутинной динамической оценки бессимптомных

пациентов с легкой МР и нормальными размерами и систолической функцией ЛЖ (уровень доказательности: С).

Первичное комплексное ультразвуковое исследование (двухмерная эхокардиография, доплер-эхокардиография) является обязательным для пациента с подозрением на МР. Эхокардиография обеспечивает базовую оценку размеров ЛЖ и левого предсердия, оценку фракции выброса и позволяет приблизительно оценить тяжесть регургитации [2]. Настоятельно рекомендуется количественная оценка тяжести МР (см. табл. 4) [27, 541, 545, 546]. У большинства пациентов оценка давления в легочной артерии может быть получена посредством измерения максимальной скорости регургитации на ТР [547]. Изменения этих базовых величин впоследствии используются для выбора времени операции МК. Артериальное давление при каждом исследовании должно быть зарегистрировано, потому что постнагрузка на желудочек будет влиять на определение тяжести МР.

Первичная трансторакальная эхокардиография должна определить анатомическую причину МР. Центральный цветной поток МР со структурно нормальным аппаратом МК предполагает наличие функциональной МР, которая может возникнуть из-за расширения кольца вследствие дилатации ЛЖ или ограничения подвижности задней створки из-за локальной дисфункции ЛЖ у пациентов с ИБС. Эксцентричный цветной поток МР с патологией аппарата МК указывает на органическую МР. У пациентов с органической МР эхокардиография должна оценить наличие кальция в кольце или в створках, увеличение створок клапана и вовлечение в процесс створок МК (передней, задней или обеих створок). Система, предложенная A. Carpentier, позволяет врачу, выполняющему эхокардиографию, сосредоточиться на анатомических и физиологических особенностях клапана, что помогает хирургу в планировании пластики [548]. Описание дисфункции клапана базируется на оценке движения свободного края створки относительно плоскости кольца: тип I, нормальное; тип II, увеличенное, как при ПМК; тип IIIa, ограниченное в течение систолы и диастолы; тип IIIb, ограниченное в течение систолы.

Диагноз тяжелой МР должен опираться на клинические данные и данные комплексного эхокардиографического ис-

следования. Для диагностики тяжелой МР должны использоваться многочисленные параметры доплер-эхокардиографии (см. табл. 4), включая ширину и площадь цветного потока, интенсивность постоянно-волнового доплеровского сигнала, контур легочного венозного потока, максимальную скорость раннего митрального потока и количественную оценку эффективной площади отверстия и объема регургитации [2]. Кроме того, необходима оценка размеров ЛЖ и левого предсердия. Изменения аппарата МК, а также ишемическая дисфункция ЛЖ могут приводить к тяжелой МР. Если данных трансторакальной эхокардиографии недостаточно, для оценки степени тяжести МР необходимо выполнить зондирование сердца, магнитно-резонансную томографию или чреспищеводную эхокардиографию.

3.6.3.4. Показания для чреспищеводной эхокардиографии (см. также гл. 8.1.4)

Класс I

1. Дооперационная или интраоперационная чреспищеводная эхокардиография показана пациентам с тяжелой МР, которым назначена операция для оценки возможности и планирования техники операции (уровень доказательности: В).
2. Чреспищеводная эхокардиография показана пациентам, у которых трансторакальная эхокардиография не обеспечивает диагностическую информацию относительно тяжести МР, механизма МР и/или состояния функции ЛЖ (уровень доказательности: В).

Класс IIa

Дооперационная чреспищеводная эхокардиография может быть показана бессимптомным пациентам с тяжелой МР для уточнения показаний к операции (уровень доказательности: С).

Класс III

Чреспищеводная эхокардиография не показана для рутинного наблюдения бессимптомных пациентов с МР (уровень доказательности: С).

3.6.3.5. Динамическое наблюдение

Цель динамического наблюдения пациента с МР состоит в оценке изменений клинического статуса, функции и размеров ЛЖ, толерантности к физической нагрузке. Бессимптомные пациенты с легкой МР, отсутствием дилатации и дисфункции ЛЖ, легочной гипертензии могут наблюдаться 1 раз в год и должны быть проинструктированы о необходимости обращаться к врачу сразу при изменении симптомов болезни. Ежегодная эхокардиография не обязательна, если нет клинических данных за прогрессирование МР. У пациентов с умеренной МР клиническая оценка, включая эхокардиографию, должна выполняться ежегодно или чаще, при появлении новых симптомов.

Бессимптомные пациенты с тяжелой МР или асимптомной дисфункцией ЛЖ должны наблюдаться (анамнез, осмотр и эхокардиография) каждые 6–12 мес. Тесты с нагрузкой могут использоваться для получения дополнительных данных о толерантности к физической нагрузке. Они особенно важны, если не удастся собрать подробный анамнез об объеме нагрузки, выполняемой пациентом. Может быть полезным измерение давления в легочной артерии и оценка степени тяжести МР в течение выполнения нагрузочного теста.

Интерпретация фракции выброса ЛЖ у пациента с МР весьма затруднительна в связи с особенностями гемодинамики порока. Тем не менее несколько исследований показали, что дооперационная фракция выброса является важным предиктором послеоперационной выживаемости у пациентов с хронической МР [539, 544, 549–551]. Фракция выброса у пациента с МР с нормальной функцией ЛЖ обычно не менее 0,60. Согласно исследованиям, у пациентов с дооперационной фракцией выброса менее 0,60 послеоперационная ФВ ЛЖ и выживаемость ниже по сравнению с пациентами с более высокой фракцией выброса [550, 551].

Целесообразно также эхокардиографическое измерение конечного систолического размера (или объема) в качестве критерия выбора времени операции на МК. Конечный систолический размер, который может быть менее зависимым от нагрузки, чем фракция выброса, должен быть меньше 40 мм до операции, чтобы гарантировать нормальную послеоперационную функцию ЛЖ [538, 551–553]. Если у пациентов появляются клинические симптомы, операция необходима, даже если функция ЛЖ в пределах нормы.

3.6.3.6. Руководство по физической активности и нагрузке

Рекомендации относительно участия в спортивных соревнованиях были изданы *Task Force on Acquired Valvular Heart Disease of the 36th Bethesda Conference* [138]. Бессимптомные пациенты с МР любой тяжести, у которых сохранен синусовый ритм, нормальные размеры ЛЖ и левого предсердия, нормальное давление в легочной артерии, могут тренироваться без ограничения [138]. Однако бессимптомные пациенты с дилатацией ЛЖ (≥ 60 мм), легочной гипертензией или любой степенью систолической дисфункции ЛЖ в покое не должны участвовать ни в каких спортивных соревнованиях.

3.6.3.7. Медикаментозная терапия

У бессимптомных пациентов с хронической МР нет общепринятой медикаментозной терапии. Хотя использование вазодилататоров может казаться логичным по тем причинам, что они эффективны при острой МР, однако крупных долгосрочных исследований для их оценки не проводилось. Кроме того, поскольку при МР с нормальной фракцией выброса постнагрузка не увеличивается, препараты, уменьшающие постнагрузку, могут вызвать физиологическое состояние хронической низкой постнагрузки, которое пока еще очень мало изучено [230, 538, 554, 555]. В небольших исследованиях ингибиторы АПФ не вызывали заметного улучшения объемов ЛЖ и тяжести МР [312, 556–558]. Отмеченный в некоторых исследованиях положительный эффект может быть связан с блокадой тканевого ангиотензина, а не с вазодилатирующим эффектом препарата [559]. Таким образом, при отсутствии артериальной гипертензии показания к применению вазодилататоров или ингибиторов АПФ у бессимптомных пациентов с МР и сохраненной функцией ЛЖ не определены.

Однако есть основания полагать, что у пациентов с функциональной или ишемической МР (вследствие дилатационной или ишемической кардиомиопатии) уменьшение преднагрузки может быть полезным [535]. При наличии систолической дисфункции ЛЖ назначение таких препаратов, как ингибиторы АПФ или бета-блокаторы (особенно карведилол), и бивентрикулярная стимуляция уменьшают тяжесть функциональной МР [560–563].

При развитии клинических симптомов на фоне сохраненной функции ЛЖ операция является методом выбора лечения.

Если появляется фибрилляция предсердий, частота сердечных сокращений должна контролироваться урежающими ритм блокаторами кальциевых каналов, бета-блокаторами, дигоксином или, реже, амиодароном. У пациентов с тяжелой МР и хронической фибрилляцией предсердий к пластике МК может быть добавлена процедура *Maze* (см. 3.6.4.2.4) для уменьшения риска послеоперационного инсульта. Хотя риск эмболии при комбинации МР и фибрилляции предсердий прежде считался подобным таковому при МС и фибрилляции предсердий, последующие исследования показали, что риск эмболии может быть меньше при МР [564, 565]. Тем не менее у этих пациентов рекомендуется поддерживать МНО на уровне 2–3.

3.6.3.8. Показания для зондирования сердца

Класс I

1. Левая вентрикулография и измерения гемодинамики показаны, когда неинвазивные тесты не позволяют определить степень выраженности МР или клинические данные и результаты неинвазивных методов исследования противоречат друг другу (уровень доказательности: C).
2. Измерения гемодинамики показаны, когда давление в легочной артерии непропорционально тяжести МР по данным неинвазивных тестов (уровень доказательности: C).
3. Коронароангиография показана перед пластикой МК или протезированием МК у пациентов с риском ИБС (уровень доказательности: C).

Класс III

Левая вентрикулография и измерения гемодинамики не показаны пациентам с МР, у которых не планируется оперативное лечение МР (уровень доказательности: C).

У пациентов с МР, которые имеют факторы риска ИБС (например, пожилой возраст, гиперхолестеринемия или гипертензия), или когда есть подозрение, что МР ишемическая по происхождению (инфаркт миокарда или предположительная ишемия), коронароангиография должна быть выполнена перед операцией.

Если есть разногласия относительно степени тяжести МР между пробой с физической нагрузкой и данными двухмерной эхокардиографии, доплер-эхокардиографии, тогда проводятся чреспищеводная эхокардиография, магнитная резонансная томография или левая вентрикулография. Хотя стандартный полуколичественный подход к определению тяжести МР методом вентрикулографии ограничен, вентрикулография действительно дает дополнительную информацию для оценки дилатации и функции ЛЖ и степени тяжести МР [566]. Измерение гемодинамики во время нагрузочного теста может принести дополнительную информацию, возможно полезную при принятии решения.

Если тяжесть МР не позволяет уверенно определить давление в правых полостях, при выполнении процедуры катетеризации может быть выполнено правосердечное зондирование для определения количественного повышения давления в ЛП (давление заклинивания в легочной артерии) и давления в легочной артерии. Наличие или отсутствие большой *v*-волны имеет небольшое диагностическое значение, когда оценивается в комбинации с другими данными катетеризации [567].

3.6.4. Показания для операции

3.6.4.1. Типы операции

В настоящее время для коррекции МР используется три различных типа операции на МК:

- 1) пластика МК;
- 2) протезирование МК с сохранением части или всего митрального аппарата;
- 3) протезирование МК с удалением митрального аппарата.

Каждая процедура имеет свои преимущества и недостатки, и поэтому показания отличаются.

Пластика МК является операцией выбора в тех случаях, когда клапан является подходящим для пластики при наличии хирургического опыта выполнения операций именно такого типа и соответствующего оборудования. Эта процедура сохраняет естественный клапан пациента и позволяет избежать рисков, связанных с постоянной антикоагулянтной терапией при имплантации протеза (кроме пациентов с фибрилляцией предсердий), или рисков, связанных с дисфункцией протеза в позднем послеоперационном периоде. И, кроме того, со-

хранение митрального аппарата приводит к лучшей послеоперационной функции ЛЖ и выживаемости, чем в случаях, в которых аппарат не сохранен [545, 568–573]. Улучшение послеоперационной функции связывают с тем, что митральный аппарат – неотъемлемая часть левого желудочка, существенно поддерживающая его нормальную форму, объем и функцию [574]. Однако пластика МК технически более сложна, чем протезирование МК, может потребовать более длительного периода искусственного кровообращения и не всегда успешна. Морфология клапана и хирургический опыт имеют критическое значение для успеха пластики клапана. Ревматический процесс с кальцификацией ограничивает возможность применения данной методики даже опытными хирургами [592].

Частота повторной операции после пластики МК и после протезирования МК примерно одинакова [530]. У пациентов, перенесших пластику МК, частота повторной операции по поводу тяжелой рецидивирующей МР составляет 7–10% за 10 лет [530, 575–578]. Приблизительно 70% рецидивирующей МР, как полагают, является следствием первичной операции и 30% – результатом прогрессирования порока [575]. Частота повторной операции ниже у тех пациентов, у которых первичная операция проводилась на деформированной задней створке, по сравнению с пациентами с двумя деформированными створками или с передней деформированной створкой [518, 577].

Протезирование МК с сохранением связочного аппарата имеет определенные преимущества. Операция гарантирует послеоперационную компетентность МК, сохранность функции ЛЖ и увеличивает послеоперационную выживаемость по сравнению с протезированием МК с разрушением аппарата [570, 579–582]. Отрицательные стороны – риск повреждения естественной ткани клапанного аппарата и потребность в антикоагулянтной терапии в последующем.

Протезирование МК с удалением аппарата МК должно выполняться только в случае, если его невозможно сохранить из-за выраженной деформации (например при ревматизме). Как отмечалось ранее (см. главу 3.4.9), в таких случаях возможно выполнение искусственной хордальной реконструкции [467, 468].

Пластика МК целесообразна у пациентов с тяжелой симптоматикой МР и сниженной функцией ЛЖ для сохранения функции ЛЖ на дооперационном уровне [572]. Протезирование МК с разрушением аппарата у таких пациентов может привести к ухудшению функции или даже к фатальной дис-

функции ЛЖ после операции. С другой стороны, у относительно бессимптомного пациента с тяжелой регургитацией с хорошо сохранившейся функцией ЛЖ пластика клапана может быть методом выбора лечения во избежание левожелудочковой дисфункции от длительной перегрузки объемом [583]. Однако неудачная пластика МК приводит к необходимости протезирования клапана, что является само по себе осложнением, потому что добавляется риск протезирования для пациента, которому предварительно не требовалось протезирование. Следовательно, «профилактическая» операция у бессимптомного пациента с МР и нормальной функцией ЛЖ требует тщательного выбора клиници и хирурга для большей уверенности в достижении успешного результата операции.

3.6.4.2. Показания для операции на митральном клапане

Класс I

1. Операция на МК рекомендуется симптомным пациентам с острой тяжелой МР* (уровень доказательности: В).
2. Операция на МК показана пациентам с хронической тяжелой МР* и симптомами II, III или IV ФК по NYHA в отсутствие тяжелой дисфункции ЛЖ (фракция выброса менее 0,30) и/или конечного систолического размера более 55 мм (уровень доказательности: В).
3. Операция на МК показана бессимптомным пациентам с хронической тяжелой МР* и умеренно выраженной дисфункцией ЛЖ (фракция выброса 0,30–0,60) и/или конечным систолическим размером не менее 40 мм (уровень доказательности: В).
4. Пластика МК предпочтительнее протезирования у большинства пациентов с тяжелой хронической МР*, которым требуется операция, и пациенты должны быть направлены в хирургические центры, имеющие большой опыт проведения реконструктивных операций на МК (уровень доказательности: С).

Класс IIa

1. Можно рекомендовать бессимптомным пациентам с хронической тяжелой МР* с сохраненной функцией ЛЖ (фракция изгнания более 0,60 и конечный систо-

*См. таблицу 4.

лический размер менее 40 мм) выполнить пластику МК в опытных хирургических центрах, где вероятность успешной пластики без остаточной МР выше 90% (уровень доказательности: В).

2. Операция на МК может быть рекомендована бессимптомным пациентам с хронической тяжелой МР*, сохраненной функцией ЛЖ и впервые появившейся фибрилляцией предсердий (уровень доказательности: С).
3. Операция на МК может быть рекомендована бессимптомным пациентам с хронической тяжелой МР*, сохраненной функцией ЛЖ и легочной гипертензией (систолическое давление в легочной артерии более 50 мм в покое или более 60 мм при нагрузке (уровень доказательности: С).
4. Операция на МК может быть рекомендована пациентам с хронической тяжелой МР*, наступившей вследствие первичного дефекта митрального аппарата, симптомами III–IV ФК по NYHA и тяжелой дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 0,30 и/или конечный систолический размер более 55 мм), у которых пластика МК весьма вероятна (уровень доказательности: С).

Класс IIb

Пластика МК может быть рассмотрена как метод лечения отдельных пациентов с хронической тяжелой вторичной МР*, наступившей вследствие тяжелой дисфункции ЛЖ (фракция выброса менее 0,30), при наличии симптомов III–IV ФК по NYHA, несмотря на оптимальную терапию сердечной недостаточности, включая бивентрикулярную стимуляцию (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Операция на МК не показана бессимптомным пациентам с МР и сохраненной функцией ЛЖ (фракция выброса более 0,60 и конечный систолический размер менее 40 мм), если есть сомнение в успехе операции (уровень доказательности: С).
2. Изолированная операция МК не показана пациентам с незначительной или умеренной МР (уровень доказательности: С).

*См. табл. 4.

В большинстве случаев опытному хирургу на основании данных исследований удастся достаточно точно определить тип предстоящей операции. Неревматический пролапс задней створки МК из-за дегенеративного процесса МК или разорванные хорды могут обычно быть восстановлены рассечением части клапана и аннулопластикой [584, 585]. Вовлеченность в процесс передней створки или передней и задней створок, а также ревматическая этиология МК и кальциноз МК, створок или кольца уменьшают вероятность выполнения пластики; требуются инновационные подходы коррекции связочного аппарата [586–592].

Число пациентов, которым при МР выполняется пластика МК, а не протезирование, устойчиво возрастает в США и Канаде. Однако среди изолированных процедур на МК, по данным STS, с 1999 по 2000 г. частота пластики составляла только 35,7% [593]. По данным STS в 2004 г. летальность при изолированной пластике составляет 2%, в то время как при изолированном протезировании – 6% [165]. Учитывая более благоприятный прогноз (выживание и функционирование ЛЖ), кардиологам рекомендуется направлять пациентов на пластику МК в хирургические центры, имеющие опыт выполнения этой операции.

3.6.4.2.1. Симптомные пациенты с нормальной функцией левого желудочка

Операция показана пациентам с явными признаками сердечной недостаточности, несмотря на нормальные показатели функции ЛЖ на эхокардиографии (фракция выброса более 0,60 и конечный систолический размер менее 40 мм), а также пациентам с умеренными симптомами СН и тяжелой МР, особенно если это пластика МК, а не протезирование (рис. 8). Когда пластика невыполнима, методом выбора является протезирование МК с сохранением клапанного аппарата.

3.6.4.2.2. Бессимптомные и симптомные пациенты с дисфункцией левого желудочка

Дооперационные показатели, которые являются прогностическими факторами послеоперационной выживаемости, уменьшения или устранения симптомов и оптимизации функции ЛЖ, представлены в таблице 16 [538, 539, 544, 549–552].

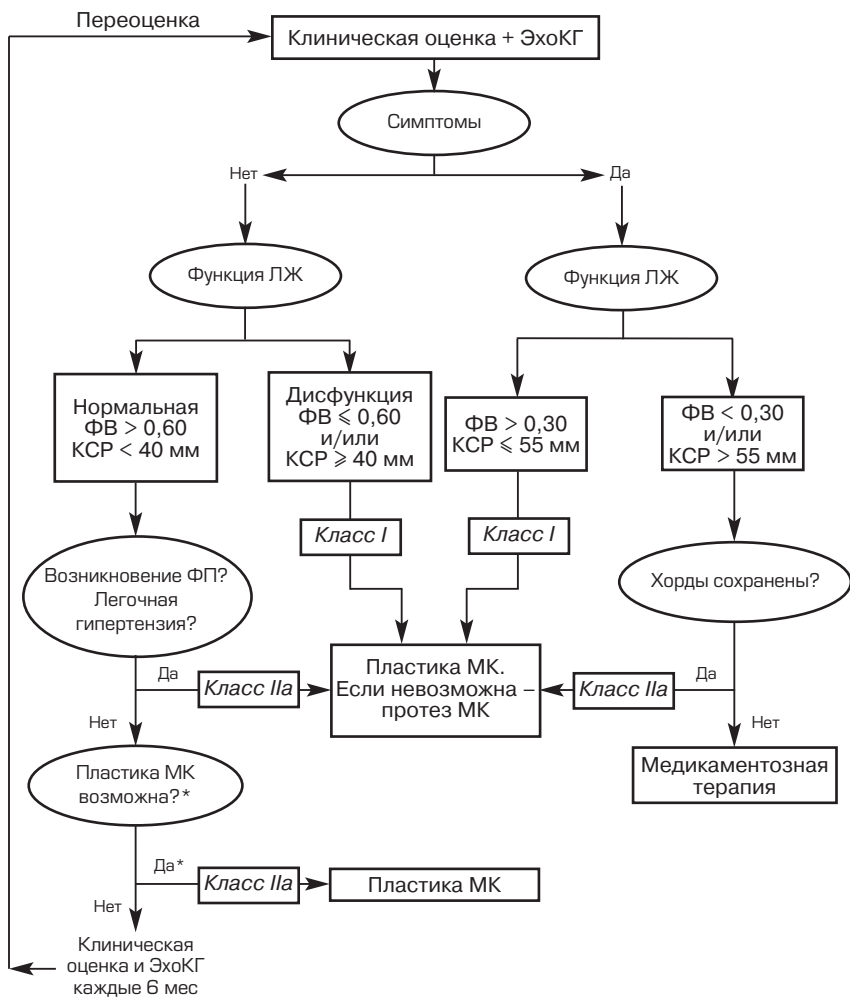


Рис. 8. Стратегия лечения пациентов с хронической тяжелой митральной регургитацией

* Пластика МК может быть выполнена у пациентов без клинических симптомов сердечной недостаточности и нормальной функции ЛЖ при условии работы в клинике опытной команды сердечно-сосудистых хирургов, если вероятность выполнения успешной операции выше 90%.

Выбор времени операции для бессимптомных пациентов спорен, но в настоящее время большинство специалистов приходит к выводу, что операция на МК показана при появлении эхокардиографических признаков дисфункции ЛЖ. Они включают: фракцию выброса ЛЖ не более 0,60 и/или конечный систолический размер ЛЖ не менее 40 мм (см. рис. 8). Операция, выполненная в это время, вероятно, предотвратит дальнейшее ухудшение функции ЛЖ и продлит жизнь [551]. Необходимо подчеркнуть, что, в отличие от выбора времени для ПАК, при АР у пациентов с хронической МР фракция выброса ЛЖ не должна быть ниже нормальных величин [551, 594–596]. Послеоперационная выживаемость более тесно связана с фракцией выброса ЛЖ, чем с конечным систолическим размером [544, 549–551]. Дооперационные фракция выброса и конечный систолический размер ЛЖ прямо коррелируют с послеоперационной функцией ЛЖ и сердечной недостаточностью [538, 539, 544, 551, 552]. Операцию на МК можно также рекомендовать симптоматическим пациентам с проявлениями систолической дисфункции ЛЖ (фракция выброса не более 0,60 и/или конечный систолический размер не менее 40 мм).

Спорной является тактика ведения пациентов с МР, симптомами СН и выраженной дисфункцией ЛЖ. Вопрос в том, имеет ли пациент с МР настолько выраженную дисфункцию ЛЖ, что вероятность ее восстановления после операции минимальна. Часто в таких ситуациях трудно провести дифференциальный диагноз между первичной кардиомиопатией с вторичной МР и первичной МР с вторичной дисфункцией миокарда. В последнем случае, если пластика МК возможна, должны быть тщательно взвешены показания и противопоказания к операции (см. рис. 8). Даже если дисфункция ЛЖ очень тяжелая и необратимая, то операция, вероятно, уменьшит выраженность симптомов и предотвратит дальнейшее ухудшение функции ЛЖ [328]. Протезирование МК должно выполняться только в том случае, если связочный аппарат может быть сохранен. Модификация геометрии МК с использованием опорного кольца при тяжелой дисфункции ЛЖ и значительной МР может быть успешной у пациентов с первичным поражением миокарда [597–602], хотя прогноз в этом случае сопоставим с агрессивной медикаментозной терапией, включающей бета-блокаторы и сердечную ресинхронизацию [560–563]; однако проспективного рандомизированного исследования по этому поводу не проводилось.

3.6.4.2.3. Бессимптомные пациенты с нормальной функцией левого желудочка

Как уже отмечалось нами, пластика МК у бессимптомных пациентов с тяжелой МР и нормальной функцией ЛЖ может сохранить размеры и функцию ЛЖ и предотвратить осложнения хронической тяжелой МР [541]. Однако рандомизированных исследований, которые доказали бы обоснованность такого подхода, нет. Исследования указывают, что у бессимптомных пациентов с тяжелой МР и нормальной функцией ЛЖ высока вероятность развития симптомов и/или дисфункции ЛЖ, что приводит к необходимости выполнения операции в течение 6–10 лет [518, 526, 541, 542]. В двух недавних исследованиях оценивался риск внезапной смерти у бессимптомных пациентов с тяжелой МР и нормальной функцией ЛЖ [541, 542]. В первом ретроспективном исследовании, в котором тяжесть МР оценивалась доплер-эхокардиографически, 198 пациентов с эффективной площадью митрального отверстия больше 40 мм² имели 4% ежегодный риск сердечной смерти в течение среднего периода наблюдения 2,7 года [541]. Во втором исследовании наблюдались 132 пациента на протяжении пяти лет, в течение которых показаниями для операции были развитие симптомов СН, дисфункции ЛЖ (фракция выброса менее 0,60), дилатации ЛЖ (конечный систолический размер ЛЖ более 45 мм), фибрилляция предсердий или легочная гипертензия. Была только одна сердечная смерть у бессимптомного пациента, но этот пациент отказался от операции, которая была показана при появлении дилатации ЛЖ [542].

Пластика МК часто рекомендуется гемодинамически стабильным пациентам с недавно приобретенной тяжелой МР, например с разрывом хорд. Операция также рекомендуется бессимптомным пациентам с хронической МР при недавно возникшей фибрилляции предсердий, если высока вероятность успешной пластики клапана.

Итак, кардиологам настоятельно рекомендуется направлять бессимптомных пациентов с тяжелой МР и нормальной функцией ЛЖ – кандидатов на пластику МК – в хирургические центры, специализирующиеся на пластике МК (если есть более чем 90% вероятность успешной пластики клапана в центре, специализирующемся на этой процедуре).

3.6.4.2.4. Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий – частая, потенциально угрожающая аритмия, связанная с МН. У пациентов с МН в результате ПМК существует высокий риск развития фибрилляции предсердий, вследствие которой возрастает риск сердечной смерти или сердечной недостаточности [603], уменьшается отдаленная выживаемость после хирургии МК по поводу МН [551, 603–605]. Персистирующая фибрилляция предсердий после хирургии МК может привести к тромбозам, снижая преимущества пластики из-за необходимости антикоагулянтной терапии [605]. Предикторами сохранения фибрилляции предсердий после успешной клапанной хирургии являются наличие фибрилляции предсердий более 1 года и размер левого предсердия более 50 мм [606]. В одном исследовании даже более короткая длительность предсердной фибрилляции (3 мес) была предиктором сохранения фибрилляции после пластики МК [607]. Фибрилляция предсердий наблюдается после хирургического вмешательства у 80% пациентов с дооперационной фибрилляцией в течение 3 мес и более. Хотя пациенты с фибрилляцией предсердий обычно имеют другие симптомы болезни, которые требуют операции на МК, многие клиницисты рассматривают недавно возникшую фибрилляцию предсердий как самостоятельное показание к операции, если есть высокая вероятность успешной операции (см. рис. 8) [582, 607].

У пациентов – кандидатов на хирургическую коррекцию митрального порока с хронической фибрилляцией предсердий процедура *Maze* может предотвратить тромбозы в будущем за счет сохранения нормального синусового ритма [608–614]. Принимая решение выполнить процедуру *Maze*, необходимо учитывать возраст и здоровье пациента, а также хирургический опыт, так как эта процедура может увеличить степень риска операции.

Показания к хирургическому лечению пароксизмальной, персистирующей и постоянной формы ФП, как в изолированном варианте, так и при сочетании с пороками сердца и ИБС, основаны на рекомендациях ACC/AHA/HRS/ECS 2006 г., когда клинические электрофизиологи и кардиохирурги договорились об общем подходе к лечению ФП.

Специалистами НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН внесены следующие дополнения, основанные на большом клиническом (хирургическом) опыте лечения ФП.

*Показания к хирургическому лечению ФП
(класс I, уровень B)*

Симптомная ФП при одномоментной коррекции сочетанной сердечной патологии.

Предпочтение пациентом хирургического лечения ФП катетерному.

Рекомендации по хирургическому лечению изолированной формы ФП (критерии включения) (класс IIa, уровень C)

Рецидивы ФП после нескольких процедур катетерной РЧА или наличие тромба в ушке левого предсердия.

Рефрактерная к антиаритмической терапии и симптомная ФП без сопутствующей кардиальной патологии, когда пациенты предпочитают катетерному методу РЧА хирургическое устранение ФП.

Побочное действие антиаритмических препаратов или невозможность проведения длительной антикоагулянтной терапии.

Один или более эпизодов тромбоэмболии у пациента на фоне ФП.

Показания к операции «лабиринт» и ее модификациям при пороках сердца и ИБС, сочетающихся с ФП

Пластика или протезирование МК + персистирующая или постоянная ФП.

Протезирование аортального клапана + персистирующая или постоянная ФП.

Операция АКШ + постоянная тахисистолическая ФП.

Врожденные пороки сердца + персистирующая или постоянная ФП.

Показания к одномоментной коррекции митральных пороков и стабильной формы ФП

Персистирующая и постоянная формы ФП (длительность от 6 мес до 10 лет).

Эпизоды тромбоэмболий.

Возраст младше 75 лет.

Линейные размеры ЛП (ЭхоКГ) менее 60–65 мм, объем ЛП (СКТ или МРТ) менее 200 мм³, ФВ более 35%.

Амплитуда f-волн на ЭКГ в отведении V1 более 0,1 мм.

3.6.5. Ишемическая митральная недостаточность

Перспектива у пациента с ишемической МН хуже, чем у пациентов с регургитацией, вызванной другими причинами [533, 615]. Плохой прогноз основывается на том, что ишемическая МН обычно вызывается дисфункцией ЛЖ в результате инфаркта миокарда. Более того, МК сам по себе обычно анатомически нормален и МН вторична по отношению к смещению сосочковой мышцы и ограничению подвижности митральных створок. Механизмом МН при хронической ИБС является локальное ремоделирование ЛЖ (апикальное и заднее смещение сосочковой мышцы), которое приводит к чрезмерному клапанному натяжению и потере систолического смещения кольца [616–623]. Нет четкого определения показаний к операции на МК при выполнении АКШ и наличии легкой/средней МН, но некоторые данные говорят о пользе восстановления МК у таких пациентов [624–627]. Больные с ИБС и МН имеют худший прогноз, чем без МН [628–631]. АКШ может улучшить функцию ЛЖ и уменьшить ишемическую МН у некоторых пациентов [629, 632], особенно у пациентов с транзиторной тяжелой МН в результате ишемии. Однако только АКШ, без применения дополнительных лечебных мероприятий, часто неэффективно, и остаточная МН сохраняется [623, 627, 633–642]. Часто приводит к хорошему результату проведенная в купе с АКШ митральная аннулопластика [637, 638, 641].

Тяжелая МН случается у 6–8% пациентов с кардиогенным шоком [643]. В этом случае часто после инфаркта миокарда развиваются легочная гипертензия и отек легких. МН может произойти в результате разрыва или смещения сосочковой мышцы с ограничением створок. Пациентам с острым разрывом сосочковой мышцы показано неотложное хирургическое вмешательство с пластикой или протезированием МК [644]. У пациентов с дисфункцией сосочковой мышцы начальное лечение должно заключаться в стабилизации гемодинамики, обычно с введением интрааортального баллонного насоса. Операция показана пациентам, не отвечающим на агрессивную медикаментозную терапию. Коррекция острой тяжелой ишемической МН обычно требует дополнительного хирургического вмешательства в дополнение к реваскуляризации. Эксперты расходятся во мнении о том, какую операцию считать лучшей при ишемической МН [624, 627, 633–642, 645, 646].

3.6.6. Оценка пациентов после протезирования и восстановления митрального клапана

При имплантации биопротезов возможно ухудшение состояния пациентов по ряду причин, к этому нужно быть готовыми. При имплантации механического протеза необходима антикоагулянтная терапия и постоянное наблюдение за протромбиновым временем и МНО. Пациентам показано динамическое наблюдение в ранний послеоперационный период: большинство осложнений происходит вскоре после хирургического вмешательства (см. также раздел 9.3).

3.6.7. Особенности митральной недостаточности у пожилых

Пожилые пациенты с МН хуже реагируют на хирургическое вмешательство, чем пожилые пациенты с АН. Операционная летальность и выживаемость хуже у пациентов старше 75 лет, особенно при протезировании МК, наличии у пациента сопутствующей ИБС или поражении других клапанов [164, 167, 545, 647–650]. Операционная летальность у пожилых ниже в центрах с опытным персоналом [651], общая смертность в этой возрастной группе в США превышает 14% [167, 649, 650] и особенно высока (более 29%) в центрах с небольшим объемом операций [167]. Несмотря на то, что при пластике клапана риски ниже, чем при ПАК, большинству пациентов в этой возрастной группе требуется сопутствующее АКШ [650]. В среднем риск летального исхода при пластике МК+АКШ в США составляет 8% [165], несомненно, у пожилых этот риск будет выше. Эти риски следует учитывать у пациентов с выраженными симптомами. Большинству бессимптомных пациентов и пациентам с легкими симптомами показано медикаментозное лечение.

3.7. Трикуспидальная клапанная болезнь

3.7.1. Патофизиология

Трикуспидальная клапанная дисфункция может возникнуть при нормальных или аномальных клапанах. *Дисфункция морфологически нормального трикуспидального клапана всегда выражается в форме недостаточности.* Это происходит

при увеличении систолического и/или диастолического давления ПЖ, увеличении полости ПЖ и дилатации трикуспидального кольца [662, 663]. ПЖ-систолическая гипертензия возникает при МС, стенозе легочного клапана и при различных вариантах легочной гипертензии. ПЖ-диастолическая гипертензия возникает при дилатационной кардиомиопатии, инфаркте ПЖ и ПЖ-недостаточности [662, 663]. Тяжелая ТН, вызванная ЭКС, редка, но может потребовать вмешательства.

Аномалии трикуспидального клапана, приводящие к ТН, могут развиваться при ревматическом вальвулите, инфекционном эндокардите, карциноиде, ревматоидном артрите, лучевой терапии, травме (повторные эндомиокардиальные биопсии), синдроме Марфана, пролапсе трикуспидального клапана, дилатации фиброзного кольца или врожденных заболеваний, таких как аномалия Эбштейна [663] или расщепленный трикуспидальный клапан как часть атриовентрикулярного канала. Аноректические препараты также вызывают ТН (см. раздел 3.9). Трикуспидальный стеноз практически всегда имеет ревматическую природу. В очень редких случаях инфекционный эндокардит, врожденные аномалии, карциноид, синдром Фабри, болезнь Уиппла или предыдущая терапия метисергидом могут приводить к таким последствиям [664]. Новообразования правого предсердия представляют неклапанную причину обструкции трикуспидального отверстия и могут со временем разрушить створки и вызвать регургитацию. Ревматические поражения приводят к стенозу и регургитации.

3.7.2. Диагностика

Клиническими характеристиками трикуспидального стеноза являются гигантская волна зубца А и сниженный уровень *Y descent* в пульсе яремной вены, трикуспидальный щелчок при открытии, шум, который является пресистолическим и/или средним диастолическим и который усиливается на вдохе [665]. Так как хроническая ревматическая болезнь сердца является самой распространенной причиной трикуспидального стеноза, всегда есть поражение митрального и/или аортального клапанов.

Клинические характеристики ТН включают аномальные систолические *s-* и *v-* волны, низкий левый парастернальный систолический шум (пансистолический или короче, чем пансистолический, зависящий от тяжести гемодинамических

нарушений), который может нарастать на вдохе (симптом Карвалло), средний диастолический шум при тяжелой регургитации и систолическая печеночная пульсация. В редких случаях тяжелая ТН может вызвать систолический экзофтальм глазных яблок [666], пульсацию варикозных вен [667] или венозную систолическую дрожь и шум в области шеи [668]. Другие клинические характеристики связаны с причиной ТН. Умеренная и даже тяжелая ТН может протекать без классических клинических проявлений.

Эхокардиография полезна для оценки структуры и подвижности трикуспидального клапана, измерения размера кольца и идентификации кардиологической патологии, которая может повлиять на функцию трикуспидального клапана. Допплеровская эхокардиография позволяет оценить тяжесть ТН [669], ПЖ-систолическое давление и диастолический градиент на трикуспидальном клапане. Несмотря на то, что эхокардиография является ценным диагностическим методом, необходимо отметить, что клинически незначительная ТН определяется с помощью цветной доплерографии у многих здоровых людей [16, 19–22]. Это не является показанием к обязательному наблюдению или профилактике бактериального эндокардита. Эхокардиографические результаты нужно обязательно сопоставлять с клиническими данными. Систолическое давление в легочной артерии более 55 мм рт. ст., вероятно, приведет к ТН при анатомически нормальном трикуспидальном клапане. ТН, возникающая при систолическом давлении в легочной артерии менее чем 40 мм рт. ст., вероятно, отражает структурную патологию клапанного аппарата. Определение систолического давления в легочной артерии вкупе с информацией о площади кольца улучшат точность клинической оценки [662].

3.7.3. Лечение

Класс I

Восстановление трикуспидального клапана показано при тяжелой ТН у пациентов с патологией МК, требующей хирургической коррекции (уровень доказательности: В).

Класс IIa

1. Протезирование трикуспидального клапана или аннулопластика могут быть выполнены при тяжелой пер-

- вичной ТН при наличии симптомов (уровень доказательности: С).
2. Протезирование трикуспидального клапана может быть выполнено при тяжелой ТН, вторичной по отношению к пораженным/аномальным трикуспидальным створкам, при невозможности выполнить аннулопластику или пластику ТК (уровень доказательности: С).

Класс Пб

Трикуспидальная аннулопластика может рассматриваться как метод лечения при легкой и средней ТН у пациентов, которым предстоит вмешательство на МК при наличии легочной гипертензии и расширении трикуспидального кольца (уровень доказательности: С).

Класс III

1. Протезирование трикуспидального клапана или аннулопластика не показаны бессимптомным пациентам с ТН при систолическом давлении в легочной артерии менее 60 мм рт. ст. и нормальном МК (уровень доказательности: С).
2. Протезирование трикуспидального клапана или аннулопластика не показаны бессимптомным пациентам с легкой первичной ТН (уровень доказательности: С).

Клинический статус пациента и причина патологии трикуспидального клапана обычно определяют хирургическую стратегию. Может потребоваться медикаментозное и/или хирургическое лечение. Например, у пациента с тяжелым митральным стенозом и легочной гипертензией, приведшей к ПЖ-дилатации и ТН, избавление от МС и уменьшение давления в легочной артерии могут значительно уменьшить степень тяжести ТН. Срок и тип хирургического вмешательства по поводу ТН вызывают споры. Расхождения во мнениях уменьшились с внедрением в широкую практику двухмерной и доплеровской эхокардиографии для предоперационной диагностики и оценки. Интраоперационная чреспищеводная доплеровская эхокардиография позволяет улучшить технику аннулопластики и тем самым улучшить исход [670–672]. В настоящее время хирургическая коррекция трикуспидального клапана при ТН выполняется во время операции на МК. ТН, связанная с расширением трикуспидального кольца, должна

быть скорригирована [658, 659], так как при отсутствии лечения прогрессирует дилатация трикуспидального кольца.

Трикуспидальная баллонная вальвулотомия показана при трикуспидальном стенозе различной этиологии [673–675]. Однако частым последствием процедуры является тяжелая ТН. В этом случае при любой этиологии прогнозируется плохой отдаленный исход из-за ПЖ-дисфункции и/или венозного застоя [676]. Реконструкцию трикуспидального клапана и хорды можно попытаться выполнить в некоторых случаях ТН, возникшей в результате эндокардита или травмы [677–679]. В последние годы аннулопластика стала общепринятым хирургическим подходом при значительной ТН [660–675, 680–684].

Когда поражены сами створки клапана, часто возникает необходимость протезирования клапана низкопрофильным механическим клапаном или биопротезом [685]. Биологический протез предпочтительнее из-за высокого риска тромбоэмболических осложнений при применении механических протезов в трикуспидальной позиции. У пациентов с сопутствующим нарушением проводимости подшивание постоянного эпикардального электрода во время протезирования клапана может помочь избежать последующего чресклапанного проведения электрода.

3.8. Поражение клапанов сердца при приеме препаратов

Кроме основных причин клапанных поражений, представленных ранее, существуют и нетипичные причины, связанные с системными заболеваниями соединительной ткани (например, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, анкилозирующий спондилит), приемом препаратов (эрготамин, метилсергид, аноректики, пергоlid) и с токсинами. В задачу данных рекомендаций не входит обсуждение каждой специфической патологии. В целом оценка и стратегия лечения пациентов с клапанной патологией и связанных с этим нарушений направлены как на коррекцию лежащих в основе системных процессов, так и на диагностику и лечение сопутствующей клапанной болезни в соответствии с каждым клапанным повреждением (см. часть 3).

Симпатомиметики фенфлуран, дексфенфлурамин были изъяты с рынка в сентябре 1997 г. после нескольких докладов

о поражении клапанов левых полостей сердца (АН и МН), связанном с этими препаратами [686–690]. Эти средства, если их использовать поодиночке или в комбинации с норадренергическим препаратом пентермином, вызывают легочную гипертензию, даже если их принимать менее 1 мес [691–693]. Эхокардиографические и гистопатологические данные были схожи с данными, описанными у пациентов с карциноидным синдромом или поражением клапанов на фоне приема эрготамина [694–699]. Последующие исследования в соответствии с требованиями *Food and Drug Administration (FDA)* выявили более низкую распространенность вальвулопатии, связанную с приемом препаратов для похудения, и определили влияние возраста, дозы и длительности применения средств на развитие клапанной патологии [701–706]. В метаанализе M. Sachdev и соавт., распространенность любой выраженной клапанной регургитации у пациентов, которых лечили 90 дней и более, составила 12%, в отличие от 5,9% в группе пациентов, которые эти препараты не принимали (2,2; 95% ДИ 1,7–2,7) [707]. Прием препаратов вызывал легкую или среднюю степень АН (принимавшие препарат – 9,6% и не принимавшие – 4,5%; 2,5; 95% ДИ 1,9–3,3). Распространенность среди пациентов, принимавших препараты менее 90 дней, составила 6,8%, в отличие от 5,8% у не принимавших препараты (1,4; 95% ДИ 0,8–2,4) [707]. Единичные исследования показали, что клапанная болезнь, связанная с приемом одного или нескольких препаратов, не прогрессирует, и может произойти улучшение после отмены препаратов [708, 709]. Ингибитор липазы орлистат не вызывал поражения клапанов. Сегодня есть несколько сообщений о развитии карциноидоподобной вальвулопатии у пациентов с болезнью Паркинсона, которые принимали перголид [712–714]. Пациенты, которые принимают любые эрготамин-подобные препараты, должны периодически проходить эхокардиографию, и им должно быть назначено лечение в соответствии с этиологией и тяжестью клапанной болезни.

3.9. Лучевая болезнь сердца

Медиастинальное облучение может вызвать клапанную патологию, которая обычно проявляется через пять лет после лучевого повреждения. Диагностика и лечение этих пациентов

могут быть затруднены частично из-за того, что клапанные поражения возникают в комплексе множественных сердечных и несердечных изменений, вызванных лучевой терапией. Поражения проявляются в виде кальцинации створок клапанов и фиброзного скелета сердца. Наиболее часто развивается комбинированный порок аортального клапана (стеноз и недостаточность), реже развивается поражение митрального и трикуспидального клапанов. Неклапанная патология вследствие радиации включает рестриктивную кардиомиопатию, кальциноз аорты и других магистральных сосудов, стеноз коронарной артерии (включая устьевые и диффузные поражения), констриктивный перикардит и нарушения проводимости. Несердечные заболевания, такие как некроз кожи и грудины, рецидивирующий плевральный выпот и легочная дисфункция, также играют роль в общей картине.

Клапанная дисфункция – одно из проявлений застойной сердечной недостаточности, но бывает трудно определить степень значимости клапанной дисфункции и рестриктивной кардиомиопатии. Кроме того, рецидивирующие плевральные выпоты часто бывают объемными, и может произойти легочная дисфункция, вызванная лучевой терапией. Таким образом, у этих пациентов одышка может представлять многофакторную проблему.

У пациентов с лучевой болезнью сердца хирургия при любом из сердечных поражений должна рассматриваться с осторожностью [715]. Во-первых, облегчение симптомов в результате клапанной хирургии может быть неполным, так как рестриктивная кардиомиопатия может сохранить симптомы застойной сердечной недостаточности, а легочная дисфункция может повлиять на симптомы одышки. Во-вторых, хирургические риски у этих пациентов увеличиваются как от собственно болезни сердца, так и от несердечных причин, таких как кальциноз аорты и некроз кожи. Таким образом, хирургическое вмешательство показано только пациентам с выраженными симптомами. В-третьих, повторное хирургическое вмешательство у пациента с медиастинальной радиацией является чрезвычайно сложным вопросом, так как лучевое повреждение происходит после первой операции, вызывая тяжелые медиастинальные спайки и повышенный риск повторного вмешательства [715]. Наиболее частое показание к хирургическому вмешательству у пациентов с лучевой болезнью сердца – это ИБС, которая является причиной поздней смертности по-

сле облучения средостения. Во время операции на коронарной артерии, даже при умеренной дисфункции аортального клапана, необходимо протезирование во избежание угрозы раннего повторного вмешательства в будущем [716]. Кальциноз аорты и корня аорты может затруднить даже первичное ПАК, и отсутствие увеличения корня аорты может ограничить размер протеза, который должен быть имплантирован. В целом, лучевая болезнь сердца является одной из самых сложных проблем среди приобретенных болезней сердца, и пациенты в этом состоянии должны наблюдаться в центрах с опытом лечения такой патологии [717].

4. ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЭНДОКАРДИТЕ

Класс I

Пациентам с риском ИЭ, которые имеют лихорадку неясного генеза более 48 ч, следует сделать хотя бы два анализа крови на бактериальную культуру с забором крови из разных сосудов (уровень доказательности: B).

Класс III

Пациенты с заболеваниями клапанов или с протезированными клапанами не должны получать антибиотики до взятия крови на культуру (уровень доказательности: C).

ИЭ может быть заподозрен у пациентов с сердечным шумом, указывающим на органическое поражение клапанов или врожденные пороки, или у пациентов с протезированными клапанами и лихорадкой, анемией, гематурией, физикальными данными, такими как петехии, узелки Ослера, со спленомегалией, локальными кровоизлияниями. Точный диагноз может быть поставлен при положительном анализе крови на бактериальную культуру и/или характерных эхокардиографических данных. Диагноз ИЭ часто неточен, так как бактериемия может встречаться без инфекционного поражения клапанов сердца; ИЭ может возникать и при отрицательном анализе крови, особенно если пациент получал антибиотики при лихорадке неясного генеза [30]. При трансторакальной ЭхоКГ визуализируются вегетации приблизительно у 60–75% и при чреспищеводном исследовании – более чем у 95% пациентов.

Критерии для диагностики ИЭ были предложены С. Е. Van Reyn и соавт. [719] на основе сочетания результатов анализа на бактериальную культуру крови, клинических проявлений и характерных симптомов. D. T. Durack и соавт. предложили новый набор диагностических критериев, где ЭхоКГ-данные и культура крови рассматриваются как равнозначные [720]. Duke-критерии определяют пациента с «подтвержденным», «исключенным» или с «возможным» диагнозом со степенью вероятности ИЭ. Наличие «возможного» ИЭ являлось очень распространенным, если учитывать 1 малый критерий и если у пациента не было признаков для «исключения» ИЭ [721]. В на-

стоящее время различают следующие критерии для специфической диагностики, для определения подтвержденного, возможного диагноза или его исключения [722].

Большие критерии

1. Положительный анализ крови на культуры.
2. Типичные микроорганизмы для ИЭ в двух отдельных анализах крови (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *НАСЕК group*, *Staphylococcus aureus*) либо сообщество *enterocci* в отсутствие первичного очага или

3. Микроорганизмы, характерные для ИЭ, в повторно положительных культурах крови, определенные следующим образом:

- 1) по крайней мере два положительных образца крови с интервалом более 12 ч или
- 2) все три или более отдельных образцов крови (с интервалом между первым и последним анализом по крайней мере 1 ч).

4. Единственный положительный анализ на *Coxiella burnetii* или титр антител IgG более 1:800.

5. Наличие внутрисердечного поражения.

6. ЭхоКГ-положительные признаки ИЭ (чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована пациентам с протезированными клапанами или с осложненным ИЭ (околоклапанный абсцесс), трансторакальная ЭхоКГ рекомендована как первый метод обследования у остальных пациентов), определяются следующим образом:

- 1) подвижные образования на клапанах или околоклапанных структурах, у части сбросовые потоки, дополнительные образования или
- 2) абсцесс или
- 3) новое частичное отхождение протезированного клапана;
- 4) новая клапанная регургитация (ухудшение или изменение существующего ранее незначимого шума).

Малые критерии

1. Предрасполагающее состояние сердца или использование внутривенных наркотиков.

2. Температура выше 38°.

3. Сосудистые явления, большие артериальные эмболы, септические инфаркты легкого, микотические аневризмы, внутричерепное кровоизлияние, конъюнктивальные кровоизлияния, повреждение *Janeway*.

4. Иммунологические явления, гломерулонефрит, узелки Ослера, Roth-пятна и ревматоидный фактор.

5. Микробиологические доказательства: анализ крови положительный, но не относится к большому критерию, серологическое доказательство ИЭ.

Малые ЭхоКГ критерии удалены.

Согласно измененным критериям *Duke* при определении ИЭ используют следующий алгоритм.

Точный ИЭ

1. Патологические критерии:

- 1) микроорганизмы, определяемые в культуре крови или при гистологическом обследовании вегетаций; вегетации с эмболизацией, внутрисердечный абсцесс или
- 2) патологическое повреждение, вегетации или внутрисердечный абсцесс, подтвержденный гистологическим исследованием, показывающим активность эндокардита.

2. Клинические критерии:

- 1) два больших критерия или
- 2) один большой критерий и три малых критерия или
- 3) пять малых критериев.

Возможный ИЭ

1. Один большой критерий и один малый критерий или
2. Три малых критерия.

Отклоненный ИЭ

1. Постановка альтернативного диагноза, объясняющего признаки ИЭ.
2. Элиминация признаков ИЭ при терапии антибиотиками менее четырех дней или
3. Никаких патологических свидетельств ИЭ при хирургической аутопсии при антибиотикотерапии менее четырех дней или
4. Отсутствие критериев, свидетельствующих о возможном ИЭ.

Для постановки диагноза ИЭ у пациентов с патологическими шумами или протезированными клапанами или лихорадкой неясного генеза более 72 ч применяются данные сосудистых и иммунологических проявлений, результатов трех-

пяти заборов крови на бактериальную культуру и трансторакальной ЭхоКГ, в случае затрудненной интерпретации которой показана чреспищеводная ЭхоКГ.

4.1. Антимикробная терапия

Антимикробная терапия основывается на результатах идентификации микроорганизма. Большинство (80%) случаев ИЭ вызваны стрептококком или стафилококком, из них 80% – золотистым стафилококком. Стафилококки чаще выявляются у пациентов, принимающих внутривенные наркотики, а также у пациентов с инсулинзависимым СД. У пациентов с протезированными клапанами широкий спектр возбудителей может выявляться в первый год после операции. При раннем послеоперационном ИЭ, который возникает в первые два месяца после операции, преобладает эпидермальный стафилококк. Поздний ИЭ, как правило, связан со стрептококком и стафилококком. *Enterococcus faecalis* и *E. Faecium* выявляются в 90% случаев ИЭ, который связан с осложненными инвазивными манипуляциями на мочеполовом и желудочно-кишечном трактах. Грамположительные и грамотрицательные бактерии встречаются относительно редко. В последние годы группа микроорганизмов НАСЕК (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella species*) все чаще рассматриваются как важные возбудители ИЭ. Эти микроорганизмы способствуют развитию больших вегетаций (более 1 см), эмболий крупных сосудов, застойной СН. Крупные вегетации также развиваются при грибковом ИЭ. Грибы, особенно кандиды, являются частой причиной ИЭ у пациентов, употребляющих наркотики, при иммунодефицитах и у пациентов с протезированными клапанами. Ряд рекомендаций АНА по режимам антимикробной терапии, обновленных в 2005 г., представлены в табл. 17–22 [723]. Подробные режимы лечения устойчивых к антибиотикам микроорганизмов указаны на http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier_2158 [723].

4.2. Эндокардиты с отрицательной бактериальной культурой

Эндокардиты с отрицательной бактериальной культурой наиболее часто (62%) являются результатом терапии антибиотиками до взятия крови [724, 725]. Другими причинами

отрицательного анализа посева крови являются развитие ИЭ при инфицировании микроорганизмами *Candida*, *Aspergillus* и другими медленнорастущими возбудителями, такими как *Q*-лихорадка и *Bartonella*, при неинфекционном эндокардите *Libman-Sacks* у пациентов с системной красной волчанкой. Тактика лечения больных ИЭ при отрицательной бактериальной культуре представлена в табл. 23 [723].

4.3. Эндокардит у ВИЧ-инфицированных пациентов

Эндокардит у ВИЧ-инфицированных пациентов обычно возникает как осложнение после инъекций наркотиков или при венозных катетерах, находящимся в сосудах длительное время. При этом наиболее часто встречается золотистый стафилококк. В случаях, когда ИЭ не связан с приемом наркотиков, одинаково часто встречается поражение клапанов правых и левых камер сердца. Внутривенное введение наркотиков – частая причина поражения трикуспидального клапана при ИЭ. Смертность, связанная с эндокардитом, у пациентов со СПИДом выше, чем у ВИЧ-положительных без проявлений симптомов СПИДа. При лечении пациентов с ИЭ и СПИДом рекомендуются максимальные длительные режимы антибиотикотерапии [723].

4.4. Эхокардиографические признаки при вероятном или подтвержденном инфекционном эндокардите

ЭхоКГ имеет важное диагностическое значение для выявления и оценки гемодинамических и структурных изменений вследствие инфекционного процесса. Эти изменения включают клапанные вегетации, регургитацию на клапанах, желудочковую дисфункцию и такие структурные изменения, как абсцессы, шунты и разрывы хорд [727]. Показания для трансторакальной или чреспищеводной ЭхоКГ представлены в *ACC/AHA/ASE 2004 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography* и в рекомендациях АНА по эндокардиту 2005 г. [723]. Чреспищеводная визуализация более специфична в определении вегетаций, чем трансторакальная, особенно у пациентов с протезированными клапанами и при оценке

**Терапия пациентов с ИЭ непротезированных клапанов,
вызванным группой высокочувствительных к пенициллину
Streptococci и *Streptococcus bovis***

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
Водный раствор пенициллина или цефтриаксон	12–18 МЕ/сут в/в однократно или 4–6 введений (детям: пенициллин 200 000 ЕД/кг в/в в 4–6 введений)	4	Более предпочтительно у пациентов старше 65 лет, с нарушениями восьмого черепного нерва, дисфункцией почек
	2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)	4	
Водный раствор пенициллина или цефтриаксон + гентамицин	12–18 МЕ/сут в/в однократно или в 6 введений (детям: 200 000 ЕД/кг/сут в/в в 4–6 введений)	2	Не для пациентов с выявленными сердечными или несердечными абсцессами, с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин, с повреждениями восьмого черепного нерва или с <i>Abiotrophia</i> , <i>Granulicatella</i> или <i>Gemella spp</i>
	2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно) 3 мг/кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут однократно)	2	
Ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, не более 2 г/сут; (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения в/в или в/м в 1 или 3 введения)	4	Рекомендован только у пациентов с непереносимостью пенициллина или цефтриаксона. Доза должна быть отрегулирована так, чтобы пик сывороточной концентрации (через 1 час после инфузии) был 30–45 мг/мл, с дальнейшей концентрацией 10–15 мг/мл

Таблица 18

**Терапия ИЭ непротезированных клапанов,
вызванного группой микроорганизмов *Streptococci*,
относительно устойчивых к пенициллину**

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
Водный раствор пенициллина	24 млн ЕД в/в непрерывно или 4–6 введений (детям: 300 000 ЕД/сут в/в в 4–6 введений)	4	Пациентам с ИЭ, вызванным устойчивыми к пенициллину штаммами, следует рекомендовать режим лечения для энтерококкового ИЭ
Цефтриаксон + гентамицин	2 г/сут в/в или в/м однократно (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно) 3 мг /кг/сут в/в или в/м однократно (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 1 или 3 введения)	4 2	Рекомендовано при энтерококковом эндокардите (см. табл. 23) [723]
Ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения, но не более 2 г/сут (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения)	4	Рекомендовано только у пациентов с непереносимостью пенициллина или цефтриаксона

наличия и степени тяжести таких серьезных осложнений ИЭ, как абсцессы и перфорации [718, 723, 728]. У пациентов с протезированными клапанами целесообразно использовать чреспищеводное исследование в первую очередь при диагностике в случае подозрения эндокардита. ЭхоКГ часто полезна при эндокардитах с отрицательной гемокультурой [729] или при диагностике персистирующей бактериемии с неизвестным источником [2].

**Терапия энтерококкового ИЭ
непротезированных или протезированных клапанов,
вызванного штаммами, восприимчивыми
к пенициллину, гентамицину и ванкомицину**

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
Ампициллин	12 г/сут в/в в 6 введений (детям: 300 мг/кг/сут в/в в 4–6 введений)	4–6	При непротезированных клапанах: 4-недельная терапия рекомендована пациентам с симптомами заболевания не более 3 мес, 6-недельная – с симптомами более 3 мес
Водный раствор пенициллина G + гентамицин	18–30 млн ЕД/сут непрерывно или в 6 введений (детям: 300 000 ЕД/кг/сут в/в в 4–6 введений) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	4–6 4–6	При протезированных клапанах: не менее 6 недель терапии
Ванкомицин + гентамицин	30 мг/кг/сут в 2 введения; (детям: 40 мг/кг/сут в/в в 2–3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	6 6	Только у пациентов с непереносимостью к пенициллину или ампициллину. 6-недельная терапия рекомендована из-за снижения эффективности противоэнтерококковых мер

**Терапия ИЭ, вызванного стафилококком,
при отсутствии протезированного материала**

Препарат	Доза и схема лечения	Длительность	Комментарий
При оксациллино-восприимчивых штаммах: нафциллин или оксациллин + гентамицин	12 г/сут в/в в 4–6 введений (детям: 200 мг/сут в/в в 4–6 введений) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в в 3 введения)	6 недель 2–5 дней	Для неосложненного ИЭ клапанов правых камер – две недели. Клиническая польза аминогликозидов не установлена
При аллергии на пенициллин: цефазолин + гентамицин	6 г/сут в/в (детям: 10 мг/сут в 3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	6 недель 3–5 дней	Следует проводить кожные пробы на гиперчувствительность непосредственно к пенициллину. Клиническая польза аминогликозидов не доказана
При оксациллино-устойчивых штаммах: ванкомицин	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения	6 недель	Подбирают дозу до достижения через 1 ч концентрации в плазме 30–45 мг/мл, затем 10–15 мг/мл

**Терапия ИЭ-протезированных клапанов,
вызванного стафилококком**

Препарат	Доза и схема лечения	Длительность, неделя	Комментарий
При оксациллино-чувствительных штаммах: нафциллин или оксациллин рифампицин + гентамицин	12 г/сут в 6 введений (детям: 200 мг/кг/сут в 4–6 введений) 900 мг/сут в/в или внутрь в 3 введения (детям: 20 мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2 введения)	Не менее 6	Пенициллин G 24 МЕ/сут в 4–6 введений может быть использован взамен оксациллина, если штаммы чувствительны к пенициллину
При оксациллиноустойчивых штаммах: ванкомицин + рифампицин + гентамицин	30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения) 900 мг/сут в/в или внутрь в 3 приема (детям: 20 мг/кг/сут в/в или внутрь в 3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 2–3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	Не менее 6	Ванкомицин должен быть использован у пациентов с гипер- чувствительностью на бета-лактамы антибиотики. Подбор дозы ванко- мицина до достиже- ния концентрации в плазме через 1 ч 30–45 мг/мл и затем 10–15 мг/мл. У пациентов без непосредственной гиперчувствитель- ности к пенициллину можно использовать цефазолин

Терапия ИЭ протезированных и непротезированных клапанов, вызванного НАСЕК-группой микроорганизмов

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
Цефтриаксон	2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно)	4	Может быть использован другой препарат III–IV поколения цефалоспоринов
Ампициллин	12 г/сут в/в в 4 введения (детям: 300 мг/кг/сут в/в в 4–6 введений)	4	
Ципрофлоксацин	1000 мг/сут или 800 мг/сут внутрь в 2 приема (детям: 20–30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 приема)	4	Терапия фторхинолонами рекомендована только у пациентов с непереносимостью цефалоспоринов и ампициллина. Могут быть назначены левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин. Фторхинолоны не рекомендованы до 18 лет. Пациенты с протезированными клапанами должны лечиться 6 недель

**Терапия ИЭ с неопределенным возбудителем
и вызванным Bartonella**

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
При непротезированных клапанах			
Ампициллин + гентамицин	2 г/сут в/в в 2 введения (детям: 300 мг/кг/сут в/в в 4–6 введений) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг /кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	4–6 4–6	Пациенты с невыявленным возбудителем должны быть проконсультированы инфекционистом
Ванкомицин + гентамицин + ципрофлоксацин	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40 мг/кг/сут в 2–3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг /кг/сут в/в или в/м в 3 введения) 1000 мг/сут внутрь или 800 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 20–30 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)	4–6 4–6 4–6	
При протезированных клапанах (менее 1 года)			
Ванкомицин + гентамицин + цефепим + рифампин	30 мг/кг/сут в/в в 2 введения (детям: 40 мг/кг/сут в/в в 2–3 введения) 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения) 6 г/сут в/в в 3 введения (детям: 150 мг/кг/сут в/в в 3 введения) 900 мг/сут внутрь или в/в в 3 введения (детям: 20 мг/кг/сут внутрь или в/в в 3 введения)	6 2 6 6	

Препарат на выбор	Доза и схема лечения	Длительность, недель	Комментарий
При протезированных клапанах (более 1 года) и при подозрении на <i>Bartonella</i> или на невыясненный возбудитель			
Цефтриаксон	2 г/сут в/в или в/м в 1 введение (детям: 100 мг/кг/сут в/в или в/м однократно в сутки)	6	Пациенты с ИЭ, вызванным <i>Bartonella</i> , должны быть проконсультированы инфекционистом
+	гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)	2	
с/без доксициклина	200 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2–4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)	6	
При подтвержденной культуре <i>Bartonella</i>			
Доксициклин	200 мг/сут в/в или внутрь в 2 введения (детям: 2–4 мг/кг/сут в/в или внутрь в 2 введения)	6	Если невозможно использование гентамицина, заменяют рифампином 600 мг/сут внутрь или в/в в 2 введения (детям: 20 мг/кг/сут внутрь или в/в в 2 введения)
+	гентамицин 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения (детям: 3 мг/кг/сут в/в или в/м в 3 введения)		

4.4.1. Трансторакальная ЭхоКГ при эндокардите

Класс I

1. Трансторакальная ЭхоКГ для определения клапанных вегетаций с или без положительного анализа на гемокультуру показана для диагностики ИЭ (уровень доказательности: В).
2. Трансторакальная ЭхоКГ рекомендуется для характеристики гемодинамической тяжести поражения клапанов при установленном эндокардите (уровень доказательности: В).
3. Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки осложнений ИЭ (абсцесс, перфорация, шунт и др.) (уровень доказательности: В).
4. Трансторакальная ЭхоКГ рекомендована для оценки риска у пациентов с вирулентными микроорганизмами, клиническим ухудшением, персистирующей или возвратной лихорадкой, изменениями аускультативной картины или персистирующей бактериемии) (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Трансторакальная ЭхоКГ может быть использована для диагностики ИЭ при протезированных клапанах в случае персистирующей лихорадки без бактериемии или без изменений аускультативной картины (уровень доказательности: С).

Класс IIb

Трансторакальную ЭХОКГ можно использовать для контроля состояния протезированного клапана во время лечения антибиотиками больных с ИЭ при отсутствии клинического ухудшения (уровень доказательности: С).

Класс III

Трансторакальная ЭхоКГ не показана для оценки течения неосложненного ИЭ с непротезированными клапанами (без регургитации) во время лечения антибиотиками при отсутствии клинического ухудшения и новых клинических данных или персистирующей лихорадки (уровень доказательности: С).

4.4.2. Чреспищеводная ЭхоКГ при инфекционном эндокардите

Класс I

1. Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована для оценки тяжести клапанного поражения у пациентов с клиническими проявлениями при неинформативности трансторакальной ЭхоКГ (уровень доказательности: C).
2. Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована для диагностики ИЭ у пациентов с клапанными пороками и положительной гемокультурой при неинформативности трансторакальной ЭхоКГ (уровень доказательности: C).
3. Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована для диагностики осложнений ИЭ с потенциально неблагоприятным прогнозом (абсцесс, перфорация, шунт) (уровень доказательности: C).
4. Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована как первоочередное обследование для диагностики эндокардита протезированных клапанов и оценки возможных осложнений (уровень доказательности: C).
5. Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована для предоперационной оценки у пациентов с подтвержденным ИЭ, если не определена необходимость операции при трансторакальном исследовании, если это исследование не является причиной задержки экстренной операции (уровень доказательности: C).
6. Интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована в ходе операции на клапанах при ИЭ (уровень доказательности: C).

Класс IIa

Чреспищеводная ЭхоКГ рекомендована для диагностики возможного ИЭ у пациентов с персистирующей стафилококковой бактериемией неясного происхождения (уровень доказательности: C).

Класс IIb

Чреспищеводную ЭхоКГ можно использовать для диагностики ИЭ при нозокомиальной стафилококковой бактериемии (уровень доказательности: C).

4.5. Амбулаторное лечение

Лечение с назначением ежедневной дозы цефтриаксона может быть применено у пациентов с пенициллин-чувствительным стафилококковым эндокардитом со стабильной гемодинамикой, если эти пациенты способны контролировать течение амбулаторной терапии [723]. Имеются клинические данные, согласно которым эндокардит правых камер сердца, вызванный *S. aureus*, у наркоманов может поддаваться короткому двухнедельному курсу терапии [730, 731]. Монотерапия цефтриаксоном или комбинация с аминогликозидами используется как амбулаторная терапия, однако в настоящее время недостаточно клинических данных, позволяющих однозначно утверждать, что такие амбулаторные режимы имеют терапевтическую эффективность, эквивалентную традиционно рекомендуемым четырех-шестинедельным режимам [732].

4.6. Показания для оперативного лечения пациентов с острым инфекционным эндокардитом

Оперативное лечение показано у пациентов с жизненно-опасной застойной сердечной недостаточностью или кардиогенным шоком, при этом благодаря хирургическому вмешательству могут быть излечены пороки клапанов с наличием или без подтвержденного ИЭ в случаях, если пациент имеет благоприятный прогноз с удовлетворительным качеством жизни после операции [615, 723, 733–757]. Операция не должна быть отложена при остром ИЭ с присоединением застойной сердечной недостаточности. Операция не показана, если осложнения (тяжелая эмболия мозговых сосудов) или другие состояния ухудшают прогноз.

Показания для операции при ИЭ у пациентов со стабильной гемодинамикой менее определены. Консультация сердечно-сосудистого хирурга рекомендована пациентам с осложненным эндокардитом для оценки состояния пациента, которому может потребоваться экстренная кардиохирургическая помощь. Операция рекомендована пациентам с кольцевыми или аортальными абсцессами, блокадами, вторичными эмболиями при адекватной антибиотикотерапии,

при грибковых эндокардитах. Установлено, что наличие вегетаций увеличивает риск эмболических осложнений. Эндокардит протезированных и неизмененных клапанов, вызванный *S. aureus*, также всегда требует хирургического вмешательства. Раннее оперативное лечение при эндокардите митрального клапана, вызванного вирулентными микроорганизмами (*S. aureus*), существенно улучшает прогноз. ЭхоКГ-исследование, особенно чреспищеводное, позволяет идентифицировать вегетации и определить их размеры. Пациенты с диаметром вегетаций более 10 мм имеют более высокий риск эмболии, чем с диаметром вегетаций менее 10 мм, и этот риск выше при эндокардите митрального клапана, чем при эндокардите аортального. Однако решение вопроса об операции на основе только размера вегетаций спорно.

У пациентов с протезированными клапанами, получающих варфарин, при развитии эндокардита следует заменить его на гепарин. Эта рекомендация в меньшей степени обусловлена возможностью геморрагических осложнений эндокардита, в основном связана с вероятностью экстренной операции [758]. Если все же операция потребует, варфарин уже не будет действовать, а доза гепарина может быть легко скорректирована. Это же относится и к аспирину, когда потребуется изменение лечебной тактики. При развитии неврологических симптомов антикоагулянты следует отменить до исключения внутричерепного кровоизлияния с помощью МРТ или КТ.

4.6.1. Операции при эндокардите нативного клапана

Класс I

1. Операция при непротезированных нативных клапанах показана при остром ИЭ, когда имеется стеноз или регургитация, приводящие к сердечной недостаточности (уровень доказательности: C).
2. Операция показана при остром ИЭ, если имеется гемодинамически значимая аортальная или митральная регургитация с повышением конечно-диастолического давления в ЛЖ и левопредсердного давления (преждевременное закрытие митрального клапана с аортальной регургитацией, быстрое падение митраль-

ной регургитации, определяемое при непрерывно-волновом доплеровском исследовании или умеренная либо тяжелая легочная гипертензия) (уровень доказательности: С).

3. Операция показана при ИЭ, вызванном грибами или другими высокоустойчивыми к антибактериальной терапии микроорганизмами (уровень доказательности: С).
4. Операция показана при ИЭ, осложненном блокадой, кольцевым или аортальным абсцессом или деструкцией с прорывом в соседнюю камеру сердца (синус Вальсальвы в правое предсердие, правый желудочек или фистула левого предсердия, перфорация митральных створок, инфекция фиброзного кольца) (уровень доказательности: В).

Класс Па

Операция целесообразна при ИЭ нативного клапана в случае эмболий и персистирующих вегетаций, рецидивирующих несмотря на адекватную антибиотикотерапию (уровень доказательности: С).

Класс Пб

Операция может быть проведена у пациентов с ИЭ и непротезированными клапанами при наличии подвижных вегетаций диаметром более 10 мм с или без эмболических осложнений (уровень доказательности: С).

У пациентов с эндокардитом нативных клапанов левых камер сердца, осложненном застойной сердечной недостаточностью, системными тромбоемболиями жизненно важных органов или при наличии больших вегетаций, по данным ЭхоКГ-исследования, медикаментозная терапия без применения других лечебных методик малоэффективна. Результаты большого исследования, в котором рассматривались различные виды вмешательств, показали, что операция на клапанах приводила к увеличению шестимесячной выживаемости [759]. Преимущество ранней операции состояло в успешном восстановлении клапана, особенно митрального. По возможности, митральный клапан следует не заменять, а восстанавливать хирургическим путем, тем более при наличии активной инфекции, так как имеется риск инфицирования

клапанного протеза [760–762]. Подобная тактика предпочтительна и по отношению к аортальным клапанам, они могут быть восстановлены так же, как и в случаях перфорации их створок.

4.6.2. Операции при эндокардите протезированных клапанов

Класс I

1. Консультация с кардиохирургом показана при ИЭ протезированных клапанов (уровень доказательности: C).
2. Операция показана при ИЭ протезированных клапанов в случае сердечной недостаточности (уровень доказательности: B).
3. Операция показана при ИЭ протезированных клапанов в случае, когда на ЭхоКГ зафиксировано развитие фистулы (уровень доказательности: B).
4. Операция показана при ИЭ протезированных клапанов в случае нарастания обструкции или увеличения степени регургитации (уровень доказательности: C).
5. Операция показана при ИЭ протезированных клапанов в случае осложнений (например, формирование абсцесса) (уровень доказательности: C).

Класс IIa

1. Операция целесообразна у пациентов с ИЭ протезированных клапанов при наличии явной персистирующей бактериемии или повторных тромбоэмболиях, несмотря на адекватную терапию антибиотиками (уровень доказательности: C).
2. Операция показана у пациентов с ИЭ протезированных клапанов в случае рецидивирующего инфекционного процесса (уровень доказательности: C).

Класс III

Оперативное лечение не показано пациентам с неосложненным ИЭ протезированных клапанов, вызванным первичной инфекцией с микроорганизмами, чувствительными к антибактериальной терапии (уровень доказательности: C).

5. КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ

5.1. Физиологические изменения при беременности

Оценка состояния гемодинамики и подход к лечению клапанных пороков сердца у беременных требуют понимания физиологических изменений в организме во время беременности, при родах и в раннем послеродовом периоде. В среднем во время беременности объем циркулирующей крови возрастает на 50%, что сопровождается соразмерным увеличением минутного объема сердца (МОС), который обычно достигает своего пика на 6–8-м мес беременности. Увеличение МОС происходит за счет повышения ударного объема, а также небольшого увеличения частоты сердечных сокращений, в среднем на 10–20 уд/мин. Вследствие усиленного маточного кровообращения и благодаря эффекту эндогенных гормонов снижается сосудистое сопротивление, что приводит к непропорционально большому снижению диастолического и повышению пульсового давления. Обструкция нижней полой вены беременной маткой в положении на спине может вызвать резкое уменьшение преднагрузки, что приводит к гипотензии со слабостью и головокружением. При изменении положения тела беременной эти симптомы быстро исчезают [763].

Кроме этого, во время схваток и родов происходит резкое повышение МОС, которое частично связано с испытываемым страхом и болью. Сокращения матки могут привести к значительному повышению как систолического, так и диастолического кровяного давления. После родов наблюдается первоначальный рост объема циркулирующей крови и сердечной преднагрузки, связанный с аутотрансфузией крови из матки в системное кровообращение и декомпрессией полой вены [763].

Беременность также характеризуется состоянием гиперкоагуляции вследствие относительного снижения активности S-белков, венозного застоя и венозной гипертензии [764]. Эстрогены могут нарушать осаждение коллагенов внутри *tunica media* средних и крупных артерий мышечного типа. Циркулирующая в крови беременных эластина способна разрушать эластиновый каркас артерий, что ослабляет стенку аорты. В свою очередь, ослабление стенки сосуда может вызвать

предрасположение к его расслоению с нарушением или без нарушения нижележащей соединительной ткани [765]. Релаксин, гормон инсулиноподобного фактора роста, обнаруживаемый в сыворотке во время беременности, снижает синтез коллагенов и может способствовать расслоению аорты [766].

5.2. Физический осмотр

При осмотре нормальной роженицы типичны умеренная тахикардия в покое, высокий пульс, большое пульсовое давление при нормальном уровне систолического АД, теплые конечности. Венозное давление обычно на верхней границе нормы, выраженная венозная гипертензия наблюдается редко. Щитовидная железа может быть увеличена при отсутствии клинического гипертиреоза. В зависимости от срока беременности может наблюдаться снижение функциональных объемов легких из-за высокого стояния диафрагмы. Первый тон сердца может быть громче нормального, с заметным расщеплением. Расщепление второго тона, как правило, физиологическое, но может быть широким, а на поздних сроках беременности и фиксированным. У большинства беременных выслушивается третий тон. Часто наблюдается мягкий среднесистолический шум I либо II ст., который лучше всего выслушивается по левому краю грудины на уровне II–IV ребер [26]. Иногда при аускультации можно выслушать постоянный шум, который является отражением или венозного, или дующего маммарного шума. Шейный венозный шум лучше всего выслушивается в правой надключичной впадине и исчезает при повороте головы в сторону стетоскопа или при прижатии ипсилатеральной яремной вены. Дующий маммарный шум – это систолический, или постоянный шум, появляющийся вследствие повышенного кровотока в молочных железах, который обычно исчезает при сильном прижатии диафрагмы стетоскопа к груди. Он выслушивается в положении на спине и ослабевает или исчезает в положении стоя. Его принимают во внимание на поздних стадиях беременности или в ранний послеродовой период. Диастолические шумы сердца обычно отсутствуют. Увеличенный объем крови и повышенный МОС, связанный с нормальной беременностью, могут ослабить шумы, связанные со стенозными поражениями клапанов сердца (например, МС и АС). С другой стороны, шумы вследствие АР, МР и дефекта межже-

лудочковой перегородки могут действительно ослабеть или стать неслышимыми, так как сосудистое системное сопротивление понижено [767].

5.3. Эхокардиография

Типичная эхокардиографическая картина при беременности включает в себя умеренную дилатацию желудочков, трикуспидальную и пульмональную регургитацию [768]. Также у большинства беременных доплеровское исследование выявляет «физиологическую» МР при отсутствии структурного клапанного порока. Регургитация на атриовентрикулярных клапанах может возникнуть вследствие дилатации фиброзных колец в результате увеличения размеров желудочков. Знание данных физиологических особенностей крайне важно при неинвазивной оценке беременных с клапанными пороками сердца. Применение ультразвукового обследования во время беременности не представляет для матери или плода какого-либо риска.

5.4. Общие указания по ведению беременности

Как показывает клинический опыт, при ряде заболеваний сердца физиологические изменения, связанные с беременностью, переносятся плохо. Например, при «синих» пороках сердца, синдроме Эйзенменгера или тяжелой легочной гипертензии следует рекомендовать пациентке не планировать беременность. Беременность сопряжена с высоким риском для матери и/или плода в случае следующих клапанных пороков сердца:

1. Тяжелый АС с или без симптомов.
2. АР с симптомами III–IV ФК по NYHA.
3. МС с симптомами II–IV ФК по NYHA.
4. МР с симптомами III–IV ФК по NYHA.
5. Порок аортального и/или митрального клапана, приведший к тяжелой легочной гипертензии (легочное давление более 75% системного).
6. Порок аортального и/или митрального клапана с тяжелой дисфункцией ЛЖ (ФВ менее 0,40).
7. Механический искусственный клапан, требующий антикоагулянтной терапии.
8. Синдром Марфана с/без АР.

Риск при беременности для матери и плода низок при следующих клапанных пороках сердца:

1. Асимптомный АС с низким средним градиентом (менее 25 мм рт. ст. и площадью отверстия аортального клапана более 1,5 см²) при нормальной систолической функции ЛЖ (ФВ более 0,50).

2. I или II ФК по NYHA, AP с нормальной систолической функцией ЛЖ.

3. I или II ФК по NYHA, MP с нормальной систолической функцией ЛЖ.

4. ПМК без MP или с легким либо умеренным MP с нормальной систолической функцией ЛЖ.

5. Незначительный МС (ПОМК более 1,5 см², градиент более 5 мм рт. ст.) без высокой легочной гипертензии.

6. Незначительный либо умеренный стеноз клапана легочной артерии.

S. C. Reimold и J. D. Rutherford [769] и U. Elkayam и F. Bitar опубликовали превосходные практические руководства по ведению беременных с клапанными пороками сердца и протезированными клапанами [770, 771]. В них детально рассматривается риск неблагоприятных исходов для матери, плода и новорожденного на основе клапанной патологии и ФК по NYHA. Дополнительно S. C. Siu и соавт. определили прогностические факторы неблагоприятного исхода для матери и плода в группе канадских женщин с врожденными или приобретенными пороками сердца [772, 773]. Сниженная функциональная способность (II–IV ФК по NYHA) и обструкция левых отделов сердца оказались предикторами неонатальных осложнений, которые включали в себя преждевременные роды, внутриматочное торможение роста, синдром дыхательной недостаточности, внутрижелудочковое кровоизлияние и смерть. Однако в этом исследовании практически не были представлены беременные с клапанной патологией, за исключением митрального стеноза [769, 770].

Ведение каждой пациентки требует мультидисциплинарного подхода и должно включать в себя информацию о контрацепции, рисках беременности для матери и плода и ожидаемые исходы в отдаленные сроки. Однако многих пациенток с клапанными пороками сердца можно успешно вести в течение беременности и во время схваток и родов с помощью консервативных медицинских мер, разработанных для оптимизации внутрисосудистого объема и условий системной нагруз-

ки. Простые вмешательства, такие как соблюдение постельного режима и избегание положения на спине, не должны игнорироваться. Всегда, когда это возможно, симптоматические или тяжелые клапанные поражения должны быть исследованы и исправлены до наступления зачатия и беременности. Лучше всего, чтобы современную терапию проводила бригада акушеров, имеющих опыт работы с пациентками высокой степени риска. Когда это возможно, следует избегать применения лекарственных препаратов (табл. 24) [763].

Классификация факторов риска:

Категория В: Изучение репродуктивной функции в опытах на животных не выявило риска для плода, а контролируемые исследования у беременных женщин не проводились или нежелательные эффекты были показаны в экспериментах на животных, но их результаты не подтвердились в контролируемых исследованиях у женщин.

Категория С: Изучение репродуктивной функции в опытах на животных выявило неблагоприятное действие на плод, а контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, или исследования на животных и исследования у беременных женщин не проводились. Лекарственные средства должны даваться, только если их потенциальная польза может оправдать их потенциальный риск для плода.

Категория D: Имеются доказательства риска для плода, однако польза применения у беременных может превышать риск.

Категория X: Исследования на животных или на людях выявили нарушения развития плода, риск применения у беременных женщин явно превышает любую возможную пользу. Лекарственное средство противопоказано беременным женщинам и женщинам, которые могут забеременеть [763]. Наш комитет к данной категории относит варфарин, гепарин и гидралазин.

5.5. Особенности течения беременности при пороках отдельных клапанов

5.5.1. Митральный стеноз

У молодых беременных женщин, имеющих в анамнезе острый ревмокардит или ревматический артрит, следует продолжить пенициллиновую профилактику. Пациенток с незначительным либо умеренным МС почти всегда можно

Сердечно-сосудистые средства во время беременности

Лекарственный препарат	Показатель для назначения	Потенциальное побочное действие	Совместимость с кормлением грудью	Факторы риска
Аденозин Аdenosine	Аритмии у матери и плода: данные по применению во время первого триместра ограничены	Сообщения о побочных действиях отсутствуют	Данные отсутствуют	C
Амиодарон Amiodarone	Аритмии у матери	ВМТР, недоношенность, врожденный зоб, гипо- и гипертиреоз, преходящая брадикардия и удлинение интервала QTu новорожденного	Не рекомендуется	C
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Гипертензия	Олигогидраминоз, преждевременные роды, недоношенность, неонатальная гипотензия, почечная недостаточность, анемия, смерть, дефект формирования костей черепа, контрактуры, открытый артериальный проток	Совместим	C
Бета-блокаторы	Гипертензия, аритмии у матери, ишемия миокарда, митральный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия, гипертиреоз, синдром Марфана	Брадикардия у плода, низкий плацентарный вес, гипогликемия, информация о карведилоле отсутствует	Совместим, рекомендуется мониторинг частоты сердечных сокращений у ребенка	B: Acebutolol C: Labetalol C: Metoprolol C: Propranolol D: Atenolol

Продолжение табл. 24

Лекарственный препарат	Показатель для назначения	Потенциальное побочное действие	Совместимость с кормлением грудью	Факторы риска
Дигоксин Digoxin	Аритмии у матери и плода, сердечная недостаточность	Доказательства нежелательных последствий для плода отсутствуют	Совместим	С
Дилтиазем Diltiazem	Ишемия миокарда, токолизис	Ограниченные данные; повышенная частота основных врожденных дефектов	Совместим	С
Дизопирамид Disopyramide	Аритмии у матери	Ограниченные данные; может вызвать сокращение матки и преждевременные роды	Совместим	С
Диуретики	Пипертензия, застойная сердечная недостаточность	Гиповолемия приводит к уменьшенной уtero-плацентарной перфузии, гипогликемия у плода, тромбоцитопения, гипонатриемия, гипокальемия; тиазидные диуретики могут задерживать схватки и подавлять лактацию	Совместим	С
Флекаинид Flecainide	Аритмии у матери и плода	Ограниченные данные; было сообщено о двух случаях смерти плода после успешного лечения СВТ у плода, но связь с флекаинидом вызывает сомнения	Совместим	С
Гепарин	Антикоагуляция	Нет данных	Совместим	С
Гидралазин Hydralazine	Пипертензия	Нет данных	Совместим	С

Продолжение табл. 24

Лекарственный препарат	Показатель для назначения	Потенциальное побочное действие	Совместимость с кормлением грудью	Факторы риска
Лидокаин Lidocaine	Местная анестезия, аритмии у матери	Доказательства неблагоприятных последствий для плода отсутствуют, высокие уровни всыворотке могут вызывать депрессию центральной нервной системы при родах	Совместим	С
Нифедипин Nifedipine	Гипертензия, токолизис	Были сообщения о фетальном дистрессе вследствие гипотензии у матери	Совместим	С
Нитраты	Ишемия и инфаркт миокарда, гипертензия, отек легких, токолизис	Ограниченные данные; применение обычно является безопасным, было сообщено о нескольких случаях снижения частоты сердечных сокращений и брадикардии у плода	Данные отсутствуют	С
Прокаинамид Procainamide	Аритмии у матери и плода	Ограниченные данные; сообщения о побочных действиях на плод отсутствуют	Совместим	С
Пропафенон Propafenone	Аритмии у плода	Ограниченные данные; имеются сообщения о гибели плода с фетальной водянкой после прямого внутриматочного введения	Данные отсутствуют	С
Квинидин Quinidine	Аритмии у матери и плода	Минимальный окситоксичный эффект, высокие дозы могут вызвать преждевременные схватки или аборт; проходящую неонатальную тромбоцитопению и повреждение восьмого нерва	Совместим	С

Окончание табл. 24

Лекарственный препарат	Показатель для назначения	Потенциальное побочное действие	Совместимость с кормлением грудью	Факторы риска
Нитропруссид натрия Sodium nitroprusside	Гипертензия, расслоение аорты	Ограниченные данные; потенциальная тиоцианатная фетальная токсичность, есть данные о гибели плода в опытах на животных	Данные отсутствуют	C
Соталол Sotalol	Аритмии у матери, гипертензия, тахикардия у плода	Ограниченные данные; было сообщено о двух случаях смерти плода и двух случаях значительных неврологических осложнений и брадикардии у новорожденных	Совместим, рекомендуется мониторинг частоты сердечных сокращений у ребенка	B
Верапамил Verapamil	Аритмии у матери и плода, гипертензия, токолиз	Ограниченные данные; было сообщено о случаях гибели плода от неясной причины. Сообщения о нежелательных последствиях для плода или новорожденного отсутствуют	Совместим	C
Варфарин Warfarin	Антикоагуляция	Проникает через плацентарный барьер; внутриутробное фетальное кровоотечение, эмбриопатия, нарушение развития центральной нервной системы	Совместим	X

вести консервативно с применением диуретиков и бета-блокаторов в адекватных дозах. Диуретики показаны для уменьшения легочного и системного венозного застоя, но необходимо избегать сильного снижения для защиты от утероплацентарной гипоперфузии. Бета-блокаторы показаны главным образом для лечения или предупреждения тахикардии с целью оптимизации диастолического наполнения. Хотя неселективный бета-блокатор пропранолол уже применяют десятки лет, некоторые специалисты для предотвращения потенциальных вредных воздействий эпинефриновой блокады на маточную активность рекомендуют использовать такой кардиоселективный бета-блокатор, как метопролол или атенолол.

Пациентки с тяжелым МС, имевшие симптоматику до зачатия, предсказуемо не перенесут гемодинамическую нагрузку беременности, и для них должна быть рассмотрена возможность выполнения катетерной баллонной митральной вальвулотомии до момента зачатия, при условии, что клапан анатомически подходит для этого. Пациентки с тяжелым МС и симптомами III–IV ФК по NYHA во время беременности должны быть подвергнуты катетерной баллонной вальвулотомии [774].

В редких случаях у беременных с МС и рефрактерной сердечной недостаточностью, когда неэффективна консервативная терапия, используют КБМВ. Данная методика применяется у беременных уже в течение 10 лет и проводится под эхокардиографическим контролем с минимальным (менее 2 мин) временем флюороскопии; таз и живот женщины экранируются рентгензащитными средствами. Результаты КБМВ характеризуются малым количеством осложнений у матери и плода, хотя требуется осторожно относиться к интерпретации исходов, полученных в отдельных центрах для относительно малого количества пациенток [775–784]. КБМВ должна выполняться в центрах, имеющих соответствующий опыт, и только после того, как была исчерпана вся медикаментозная терапия. В развивающихся странах имеется длительная история успешного выполнения хирургической закрытой комиссуротомии у беременных женщин [785].

5.5.2. Митральная регургитация

ПМК является наиболее частой причиной МР у беременных женщин. Клинические признаки ПМК могут быть завуалированы или изменены физиологическими изменениями

при беременности, особенно увеличенным объемом крови и пониженным сосудистым системным сопротивлением. При МР вследствие пролапса клапана обычно отдают предпочтение консервативной тактике, однако в отдельных случаях (отрыв хорд, острая МР) требуется оперативная коррекция. Терапевтическое лечение включает в себя назначение диуретиков. Вазодилататоры показаны только при сопутствующей системной гипертензии и не рекомендуются при нормальном или низком АД. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента считаются небезопасными и противопоказаны из-за их многих нежелательных воздействий на развитие плода. Имеется большой опыт применения гидралазина, который в целом считается безопасным. Когда требуется выполнить операцию на МК, пластика всегда предпочтительнее, учитывая молодой возраст пациенток и нежелательность применения антикоагулянтов.

5.5.3. Аортальный стеноз

Наиболее частой причиной АС у беременных женщин является врожденный порок аортального клапана. Пациенток с легкой обструкцией и нормальной систолической функцией ЛЖ можно лечить консервативно на протяжении всей беременности. Пациенткам с умеренной либо тяжелой обструкцией (см. табл. 4) или симптомами следует рекомендовать воздержаться от зачатия до момента излечения АС. Женщин с тяжелым АС, которые забеременели, но остались асимптоматичными или имеют легкие симптомы, можно часто лечить консервативно во время беременности, применяя постельный режим, кислород и бета-блокаторы. Для женщин с тяжелым АС, у которых появились симптомы, следует рассмотреть возможность выполнения или катетерной аортальной баллонной вальвулотомии [786, 787], или хирургического лечения (в зависимости от анатомических признаков) до наступления схваток и родов. Эти процедуры представляют большую опасность как для матери, так и для плода, хотя имеются сообщения об их успешных исходах. Любая из этих процедур должна выполняться с осторожностью, после предварительной подготовки. Существует связь между наличием двухстворчатого аортального клапана и дилатацией корня аорты, которая может предрасположить к спонтанному расслоению аорты, обычно в третьем триместре, особенно если имеется связанная с этим коарктация аорты.

5.5.4. Аортальная регургитация

Изолированную АР, подобно МР, обычно лечат консервативно с применением комбинации диуретиков и, если нужно, вазодилататоров [788]. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента считаются небезопасными и противопоказаны из-за их многих нежелательных воздействий на развитие плода. Для женщин с симптомами или признаками недостаточности ЛЖ во время схваток и родов должен выполняться мониторинг с отслеживанием за состоянием объема и давления крови. Как и для МР, хирургическое лечение во время беременности должно рассматриваться только для контроля устойчивых симптомов III или IV ФК по NYHA. Реконструкции по ПАК, основанные на размере ЛЖ, которые применяются для небеременных пациенток, не должны применяться для беременных.

5.5.5. Стеноз клапана легочной артерии

Стеноз клапана легочной артерии может быть изолированным, но он часто сопровождается другими врожденными пороками сердца. В целом пациентки с врожденным цианотическим пороком сердца значительно хуже переносят стрессы беременности, чем пациентки с ацианотическими поражениями. Изолированный стеноз клапана легочной артерии редко является значительным препятствием для успешного вынашивания беременности. При необходимости этот порок можно скорректировать выполнением катетерной вальвулопластики под эхокардиографическим контролем.

5.5.6. Пороки трикуспидального клапана

Пороки трикуспидального клапана могут быть врожденными (аномалия Эбштейна, трикуспидальная атрезия) или приобретенными (эндокардит, миксоматозное замещение/пролиферация, карциноид). Выбор подхода к лечению трикуспидального порока у пациентки как части более сложного синдрома врожденных пороков сердца основывается на характерных чертах связанных с ним поражений. Изолированная ТР не должна становиться значительной проблемой во время беременности, хотя нужно помнить о вреде диуретик-индуцированной гипоперфузии.

5.5.7. Синдром Марфана

Синдром Марфана является наследственным пороком соединительной ткани, который часто возникает из-за ненормальностей гена фибриллина на 15-й хромосоме. Наследуется аутосомно-доминантным путем и клинически выражается поражением глаз, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Спонтанное расслоение, а также разрыв аорты являются наиболее опасными сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с беременностью [765, 789, 790]. Расслоение может произойти в любой точке аорты, но наиболее часто происходит на ее восходящем участке. Увеличение корня аорты более чем на 4,0 см идентифицирует группу пациенток с особенно высокой степенью риска, хотя и нормальный размер аорты никоим образом не является гарантией того, что такое катастрофическое осложнение не произойдет. Увеличение корня аорты может и не сопровождаться регургитацией и слышимым шумом сердца. Также часто обнаруживают пролапс МК с регургитацией.

Любой женщине с синдромом Марфана следует рекомендовать воздержаться от зачатия, поскольку разрыв или расслоение аорты может произойти при любом размере корня аорты. Все пациентки с синдромом Марфана должны иметь скрининговую транссторакальную эхокардиограмму с точной оценкой размера корня аорты, увеличение которого свыше 4,5 см принято считать показанием к плановой реконструкции до зачатия, обычно с использованием клапаносодержащего кондукта и реимплантацией коронарных артерий. Некоторые специалисты считают, что при любом увеличении корня аорты (свыше 4,0 см), впервые обнаруженном во время беременности, необходимо прерывание беременности с незамедлительной реконструкцией аорты, но эта рекомендация является спорной. Более приемлема рекомендация по выполнению незамедлительной реконструкции аорты, если динамическое исследование показывает прогрессирующую дилатацию. Расслоение и разрыв наиболее часто происходят во время третьего триместра или ближе к моменту начала родов. Во время схваток и родов требуется обеспечить особый уход и адекватную аналгезию для предотвращения больших скачков артериального давления и частоты его повышения (dP/dt). Следует использовать соответствующие акушерские методы, направленные на ускорение второй стадии родов. Общая анестезия и кесарево сечение могут

позволить осуществить более оптимальный гемодинамический контроль. Настоятельно рекомендуется применять в течение всей беременности профилактическую бета-блокаду. Такое лечение показало свою способность замедлять скорость роста дилатации аорты и совокупную частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений у небеременных подростков и взрослых женщин [359]. Успешная хирургическая коррекция не обеспечивает пациенткам низкий риск последующей беременности, поскольку у них риск расслоения аорты остается повышенным, хотя и ниже, чем у пациенток с синдромом Марфана, которым подобная операция не выполнялась.

5.6. Профилактика эндокардита

Комитет по ревматизму, эндокардиту и болезни Кавасаки Американской ассоциации сердца (АНА) не рекомендует рутинную антибактериальную профилактику пациенткам с клапанными пороками сердца после неосложненных вагинальных родов или кесарева сечения, если нет признаков инфекции. Антибиотики оправданы у пациенток высокого риска с искусственными клапанами сердца, предшествующей историей эндокардита, сложными врожденными пороками сердца или с искусственным системно-легочным кондуитом [1070, 1072].

5.7. Хирургическое лечение клапанов сердца

Выполнение операции на клапанах сердца у беременной пациентки является сложным мероприятием. Даже при идеальных условиях с искусственным кровообращением, которые обеспечивают высокие скорости потока и теплые перфузионные температуры, частота возникновения фетального дистресса, торможения роста или прерывания беременности остается высокой [791–795]. Если это возможно, то операцию всегда предпочтительнее отложить до того времени, когда плод станет жизнеспособным и можно будет выполнить кесарево сечение как часть сопутствующей процедуры [796, 797]. Операцию следует выполнять только при наличии сердечных симптомов, не поддающихся терапевтическому лечению (легочный застой), особенно при появлении синдрома низкого минутного сердечного выброса.

При возможности, для клапанных поражений всегда предпочтительнее выполнение пластики, чем протезирование клапана. При необходимости протезирования клапана выбор заменителя клапана сердца может быть проблематичным. Биопротезы клапанов у молодых пациенток изнашиваются быстрее, а во время беременности этот процесс дегенерации может еще ускориться [798]. Хотя для таких клапанов долгосрочная антикоагуляция может не потребоваться, они подвергают молодую пациентку более раннему риску дисфункции и необходимости выполнения повторной операции. Механические заменители клапанов более долговечны, но обязательная потребность в антикоагуляции может осложнить текущую и будущую беременность. Для пороков аортального клапана следует рассмотреть возможность использования гомотрансплантата или легочного аутоотрансплантата [799].

5.8. Антикоагуляция во время беременности

В связи с недостаточностью данных, касающихся эффективности антикоагулянтов во время беременности, рекомендации по их применению основаны большей частью на экстраполяциях, построенных исходя из материалов историй болезней небеременных пациенток и из серий случаев с беременными пациентками [771, 799–802].

5.8.1. Варфарин

Варфарин (терапия антагонистами витамина К) проникает через плаценту и приводит к повышенной частоте спонтанного аборта, преждевременного родоразрешения и рождения мертвого плода. Варфарин также может вызвать кровотечение у плода, а церебральное кровотечение у плода может осложнить родоразрешение, особенно при необходимости наложения щипцов. Производитель считает применение варфарина при беременности строго противопоказанным, так как он может вызвать эмбриопатию в виде носовой гипоплазии и/или точечного эпифиза (хондроплазии) после экспозиции *in utero* во время первого триместра беременности и дестабилизации центральной нервной системы после экспозиции во время любого триместра. Истинную частоту возникновения варфарининдуцированной эмбриопатии определить

затруднительно. Она колебалась от менее чем 5 до 67% [801–804], и приблизительная частота от 4 до 10% кажется разумной [805, 806]. Однако риск клинически важной эмбриопатии может быть ниже, если доза варфарина не более 5 мг/сут.

Варфарин, вероятно, безопасен в течение первых 6 недель беременности, но риск эмбриопатии существует, если варфарин принимают в промежутке между 6-й и 12-й неделями беременности. Для женщин, нуждающихся в долгосрочной варфариновой терапии, которые пытаются забеременеть, будет благоразумно чаще выполнять тесты на беременность и заменить нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) на варфарин при наступлении беременности. Варфарин также сравнительно безопасен во время второго и третьего триместра беременности, но его следует прекратить принимать и перейти на гепарин за несколько недель до родоразрешения.

5.8.2. Нефракционированный гепарин

Несколькими исследователями сделаны заключения о том, что НФГ- или НМГ-терапия может быть безопасной для плода [800–804]. Гепарин не проникает через плаценту и не обладает потенциалом вызывать фетальное кровотечение или тератогенность. Таким образом, относительно эмбриопатии гепарин в целом считается безопаснее варфарина [805, 807]. Однако кровотечение в утероплацентарном соединении возможно, и многочисленные случаи и регистрационные данные пациенток свидетельствуют о высокой частоте тромбоэмболических осложнений (от 12 до 24%), включая фатальный тромбоз клапана у беременных женщин высокого риска, получавших подкожно НФГ- или НМГ-терапию [805, 808–810]. При применении гепарина во время первого триместра риски тромбоэмболии и смерти для матери возрастают более чем двукратно. Эти исследования подвергают критике из-за включения в них преобладающей популяции женщин с протезами старого поколения, имеющих повышенную тромбогенность, с неадекватной дозировкой гепарина и/или без стандартизации мониторинговых исследований. К сожалению, эффективность подобранной дозы подкожного гепарина не была окончательно установлена.

Во время беременности реакция АЧТВ на гепарин часто ослаблена вследствие повышенных уровней фактора VIII и фиб-

риногена. Подобранная доза подкожного НФГ может вызвать устойчивый антикоагулянтный эффект во время родоразрешения, который может осложнить его применение до начала потуг. НМГ, вероятно, очень редко вызывает геморрагические осложнения [811].

5.8.3. Низкомолекулярные гепарины

Низкомолекулярные гепарины имеют потенциальные преимущества над НФГ во время беременности, потому что: 1) вызывают реже гепарин-индуцированную тромбоцитопению; 2) имеют более продолжительный период полувыведения из плазмы и более предсказуемую реакцию на дозу, чем НФГ; 3) более удобны в применении, без необходимости лабораторного мониторинга и имеют потенциал разовой суточной дозировки; 4) вероятно, связаны с пониженным риском гепарин-индуцированного остеопороза; 5) вероятно, имеют низкий риск геморрагических осложнений. Они не проникают через плаценту и, вероятно, безопасны для плода [811]. Как и НФГ, НМГ могут вызывать аллергические кожные реакции. По мере продолжения беременности (большинство женщин набирают вес), потенциальный объем распределения для НМГ изменяется. Поэтому необходимо измерять уровни анти- X_a в плазме по прошествии 4–6 ч после приема утренней дозы и подобрать такую дозу НМГ, чтобы получить уровень анти- X_a , равный приблизительно 0,7–1,2 ЕД/мл.

Хотя НМГ успешно применяют для лечения тромбоза глубоких вен у беременных женщин, регулирующие данные по их применению для ведения пациенток с механическими клапанами сердца отсутствуют [810]. Всё чаще стали поступать сообщения о применении НМГ для беременных женщин с искусственными клапанами сердца, и многие врачи сейчас назначают эти препараты во время беременности женщинам с механическими клапанами, но поступали сообщения и о неудачах подобного лечения. Применение НМГ во время беременности остается спорным вследствие раннего предупреждения, сделанного изготовителем и FDA в июле 2001 г. об аспектах их безопасности в подобной ситуации. Начиная с 2004 г. в одобренном FDA положении специально упоминается о том, что применение НМГ для тромбопрофилактики у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца изучено недостаточно.

В клиническом исследовании беременных женщин с искусственными клапанами сердца, которые получали подкожно эноксапарин (1 мг/кг два раза в сутки), у двух из восьми женщин развились тромбозы искусственных клапанов, приведшие к смерти матери и плода. Хотя причинная связь не была установлена, эти смерти, возможно, произошли вследствие терапевтической недостаточности или неадекватной антикоагуляции [811].

5.8.4. Выбор режима антикоагуляции для беременных с механическими искусственными клапанами сердца

Класс I

1. Все беременные пациентки с механическими ИКС должны получать антикоагулянты, при этом обязателен мониторинг свертывания (см. 9.2) (уровень доказательности: B).
2. Для женщин, нуждающихся в длительном приеме варфарина и планирующих беременность, следует отслеживать результаты тестов на беременность, чтобы не прерывать антикоагулянтную терапию при наступлении беременности (уровень доказательности: C).
3. Беременные с механическими ИКС, которые планируют прекратить прием варфарина в период между 6-й и 12-й неделями беременности, должны постоянно получать внутривенный НФГ, НФГ выверенной дозы, или подкожные НМГ выверенной дозы (уровень доказательности: C).
4. Для пациенток со сроками беременности до 36 недель, имеющих механические ИКС, терапевтический выбор постоянного внутривенного или подкожного НФГ в оттитрованной дозе, НМГ в выверенной дозе или варфарина должен обсуждаться индивидуально. При постоянном применении НФГ внутривенно риск для плода низок, но для матери (тромбоз ИКС, системные эмболии, инфекции, остеопороз и гепарин-индуцированная тромбоцитопения) относительно высок (уровень доказательности: C).
5. Для беременных с механическими ИКС, которые получали НМГ в выверенной дозе, последний должен вводиться подкожно два раза в сутки для поддержания

уровня анти- X_a в диапазоне между 0,7 и 1,2 ЕД/мл через 4 ч после введения (уровень доказательности: С).

6. Для беременных с механическими ИКС, которые получали НФГ в выверенной дозе, АППВ должно быть по меньшей мере в два раза больше контрольного значения (уровень доказательности: С).
7. Для беременных с механическими ИКС, которые получали варфарин, контрольное значение МНО следует поддерживать на уровне 3,0 (диапазон от 2,5 до 3,5) (уровень доказательности: С).
8. Для беременных пациенток с механическими ИКС, за две-три недели до ожидаемых родов следует прекратить прием варфарина и перейти на внутривенное введение НФГ (уровень доказательности: С).

Класс IIa

1. Для пациенток с механическими ИКС целесообразно исключить прием варфарина в период между 6-й и 12-й неделями беременности из-за высокого риска возникновения дефектов у плода (уровень доказательности: С).
2. Для пациенток с механическими ИКС целесообразно возобновить прием НФГ через 4–6 ч после родов и начать принимать варфарин, если нет значительного кровотечения (уровень доказательности: С).
3. Для пациенток с механическими ИКС целесообразно назначить прием низких доз аспирина (75–100 мг/сут) во втором и третьем триместрах беременности в дополнение к антикоагуляции с помощью варфарина или гепарина (уровень доказательности: С).

Класс III

1. НМГ не должны принимать беременные пациентки с механическими ИКС, если не проводится мониторинг уровней анти- X_a через 4–6 ч после их приема (уровень доказательности: С).
2. Дипиридамол не следует применять вместо аспирина в качестве альтернативного антиагрегантного средства для пациенток с механическими ИКС, так как он оказывает вредное воздействие на плод (уровень доказательности: В).

В апреле 2004 г. FDA одобрило положение, в котором говорится, что беременность сама по себе представляет повышенный риск тромбоза и еще больший риск – при наличии тромботического заболевания и определенных условий беременности высокого риска. Хотя это еще изучено недостаточно, женщины с механическими искусственными клапанами могут иметь еще больший риск тромбоза во время беременности независимо от того, какой применяли антикоагулянт, и у них чаще наблюдаются рождение мертвого плода, спонтанный аборт и преждевременные роды.

Как для варфарина, так и для НФГ требуется мониторинг для оценки изменений антитромботических эффектов этих лекарственных препаратов во время беременности вследствие изменений внутрисосудистого объема крови. Как в европейском, так и североамериканском руководстве подчеркивается, что применение пероральных производных кумарина в течение всей беременности, направленное на достижение МНО, равное 2,0–3,0, дает наибольшую защиту для матери (риск смерти или тромбоза 5,7%), и что гепарин, применяемый в течение первого триместра, дает меньшую степень защиты. К сожалению, применение этих лекарственных препаратов также связано с высоким риском потери плода (до 30%) [812].

Чтобы изучить обоснованность этих выводов и исследовать оптимальные антитромботические режимы, W. S. Chan и соавт. выполнили систематический обзор литературы по исходам для матери и плода у беременных женщин с механическими искусственными клапанами сердца [813]. Так как рандомизированных исследований по данному вопросу не проводилось, то в обзор были включены и проспективные, и ретроспективные исследования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что варфарин более эффективен, чем НФГ, для профилактики тромбозов у беременных женщин с механическими клапанами сердца, но он повышает риск эмбриопатии [813]. Применение НФГ низкой дозы является недостаточным; применение выверенной – требует проведения агрессивного мониторинга и соответствующего выверения дозы. Современные АПТВ-реагенты более чувствительны к антикоагулянтному действию гепарина. Поэтому минимальное целевое АПТВ-отношение, превышающее в 1,5 раза контрольное значение, скорее всего, будет недостаточным. Целевое значение АПТВ-отношения должно быть как минимум вдвое выше контрольного.

Таким образом, по-прежнему, достаточных оснований для выдачи определенных рекомендаций по оптимальной антитромботической терапии для беременных пациенток с механическими клапанами сердца нет, так как должным образом разработанных исследований не проводилось. Значительное беспокойство вызывает опасность варфарина для плода, эффективность подкожного НФГ и НМГ для предотвращения тромбоэмболических осложнений и риски кровотечения у матери при применении разных лекарственных режимов. Европейские эксперты рекомендуют варфарин в течение всей беременности в связи с тем, что имеются многочисленные сообщения о неблагоприятных исходах для матери при применении гепарина, тогда как в случаях, когда доза варфарина не превышает 5 мг/сут, беременность протекала благополучно. Таким образом, риск эмбриопатии при использовании производных кумарина преувеличен.

В документах конференции по антитромботической и тромболитической терапии Американского колледжа торакальных врачей имеется заключение, что целесообразно использовать один из следующих трех режимов: 1) НМГ или НФГ только между 6-й и 12-й неделей и ближе ко времени родов, а варфарин – в другие периоды беременности; 2) НФГ агрессивной выверенной дозы в течение всей беременности; 3) НМГ агрессивной выверенной дозы в течение всей беременности [814, 815]. Прежде чем применить любой из этих подходов, очень важно подробно объяснить пациентке все риски. Если используют варфарин, то дозу следует выверить так, чтобы достичь целевого значения МНО 3,0 (диапазон 2,5–3,5), если подкожно НФГ – следует начинать применять с высоких доз (17 500–20 000 ЕД каждые 12 ч) и титровать дозу по АПТВ: через 6 ч значение АПТВ должно быть как минимум вдвое выше исходного. НМГ в расчетных дозах могут быть достойной альтернативой нефракционированному гепарину, но на данный момент недостаточно сведений о режиме его дозирования во время беременности. Если во время беременности используют НМГ, то рекомендуется вводить его два раза в сутки в таких дозах, чтобы достичь значений уровня анти- X_a 0,7–1,2 ЕД/мл через 4–6 ч после инъекции [771, 814]. Можно рассмотреть возможность использования дополнительно от 75 до 100 мг аспирина для снижения риска тромбоза, осознавая при этом, что от этого риск кровотечения может повыситься [808].

Дипиридабол не следует рассматривать в качестве альтернативного антиагрегантного препарата из-за его вредного воздействия на плод. Ни варфарин, ни гепарин не противопоказан кормящим матерям в послеродовой период [807].

5.9. Выбор клапанных протезов для молодых женщин

Выбор протеза для женщин детородного возраста остается в настоящее время предметом для дискуссий [769, 771]. Биологические протезы не так долговечны, как механические, но имплантация последних предполагает применение агрессивной антикоагулянтной терапии. Поэтому у женщин, планирующих беременность, пластику митрального клапана всегда, когда это только возможно, следует предпочесть протезированию. У многих пациенток альтернативой хирургическому лечению митрального порока может быть баллонная вальвулопластика (митральная баллонная комиссуротомия). Процедура Росса – хороший вариант оперативной коррекции аортального порока у женщин детородного возраста, но она должна выполняться только в учреждениях, имеющих большой опыт выполнения этой операции [799].

6. ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ПОДРОСТКОВОМ И МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Хотя большинство клапанных пороков сердца у взрослых являются приобретенными, в подростковом возрасте и у молодых людей велика доля врожденной патологии. В Соединенных Штатах Америки 419 тысяч взрослых страдают врожденным пороком сердца [816]. Определенную долю из них составляют больные, у которых клапанное поражение выступает как компонент сложной врожденной аномалии, как, например, трикуспидальный стеноз при артрэзии легочной артерии или аортальный стеноз как часть множественного левостороннего обструктивного поражения сердца (синдром Шона). Обсуждение таких пороков не входит в задачи настоящего руководства; здесь будут рассмотрены случаи, когда изолированный клапанный порок является первичным анатомическим поражением.

При оценке клапанного стеноза у детей тяжесть клапанной обструкции оценивается по величине градиента давления между пиковым желудочковым и пиковым систолическим аорты (легочной артерии), измеренного при катетеризации сердца, или максимального либо среднего градиента, измеренного с помощью доплер-эхокардиографии. Большие различия в массе тела у новорожденных и старших детей, трудности измерения минутного объема сердца, а также относительная редкость низкого сердечного выброса привели к тому, что именно градиент давления (пиковый систолический градиент для полулунных клапанов и средне-диастолический для атриоventрикулярных), а не площадь отверстия стала критерием выраженности обструкции. С развитием доплер-ЭхоКГ многие педиатры-кардиологи продолжали полагаться на пиковый градиент.

Следует, однако, отметить, что пиковый градиент, вычисляемый на основе скорости потока при доплер-ЭхоКГ, практически всегда выше того, что получен при прямом измерении. При аортальном пороке эта разница более ощутима, особенно если имеется аортальная регургитация. Это привело к тому, что большинство кардиологов стали использовать средний градиент и ориентироваться на площадь аортального отверстия.

В связи с большим разбросом значений массы тела и роста у подростков и молодых людей размеры и объемы желудочков

принято относить к площади поверхности тела и использовать в виде индексов. Размер камеры корректируют по площади поверхности тела (m^2) и обычно с помощью числа стандартных отклонений (z -шкала) выше или ниже среднего со стандартными номограммами корректировки размера тела [817].

Часть 6 посвящена исключительно ведению подростков и взрослых людей молодого возраста.

6.1. Аортальный стеноз

6.1.1. Патопфизиология

Хотя у большинства взрослых стеноз аортального клапана имеет дегенеративную природу, у подростков и молодых взрослых с изолированным АС почти всегда имеется врожденное сращение по одной или более комиссурам. В результате клапан выглядит двух- или одностворчатым. Хотя частота встречаемости двухстворчатых и одностворчатых клапанов может достигать 1–2%, только 1 из 50 детей, рожденных с этими отклонениями, будет действительно иметь значительную обструкцию или недостаточность после достижения подросткового возраста.

В настоящем руководстве подростки и молодые взрослые люди определены как пациенты с минимально кальцифицированными клапанами, которым еще не исполнилось 30 лет. Это руководство также может быть полезным в диагностике и лечении взрослых старше 30 лет с минимально кальцифицированными клапанами.

Многое из того, что написано в данном руководстве в отношении взрослых людей с приобретенным АС, можно применить для подростка или молодого взрослого человека (см. раздел 3.1), однако есть определенные важные различия. На протяжении всего детства аортальное кольцо и аортальный клапан должны расти параллельно с соматическим ростом. Если рост кольца или створок клапана запаздывает, то это может привести к обструкции. Поэтому нарастание обструкции у детей и подростков может отличаться от такового у взрослых с приобретенным пороком сердца.

По данным изучения естественного течения ВПС, среди 473 пациентов (исследования проводились до внедрения в практику эхокардиографии), 60% из которых первоначально

были в возрасте между 2 и 11 годами и 34% – в возрасте между 11 и 21 годами, треть детей имели повышение трансортального градиента, измеренного с помощью катетеризации сердца, в течение периода наблюдения от 4 до 8 лет [818]. Однако у 54 пациентов старше 12 лет наблюдалось небольшое повышение обструкции. Пациенты с более высоким исходным градиентом имели больший риск утяжеления обструкции.

При долгосрочном наблюдении за первоначальной когортой пациентов со средним сроком наблюдения 20 лет только у 20% пациентов с исходным пиковым градиентом менее 25 мм рт. ст. после первичной катетеризации впоследствии потребовалось хирургическое вмешательство [819]. Однако аритмии, внезапная смерть или другие события (включая эндокардит, застойную сердечную недостаточность, синкопе, стенокардию, инфаркт миокарда, инсульт и установку кардиостимулятора) у пациентов с первоначальным градиентом – пиковым ЛЖ/пиковым аортальным, измеренным с помощью катетеризации свыше 50 мм рт. ст., происходили в среднем с частотой 1,2% в год. Внезапная сердечная смерть отмечена у 25 пациентов из 370 при сроке наблюдения в среднем 8000 пациентолет, со средней частотой возникновения 0,3% в год.

6.1.2. Оценка подростков или молодых людей с асимптомным аортальным стенозом

Класс I

1. У подростков или молодых людей с асимптомным аортальным стенозом рекомендуется ежегодное выполнение ЭКГ при среднем градиенте, измеренном методом доплер-ЭхоКГ, более 30 мм рт. ст. или пиковой скорости выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.) и ЭКГ каждые два года при среднем градиенте, измеренном методом доплер-ЭхоКГ, не более 30 мм рт. ст. или пиковой скорости не выше 3,5 м/с (пиковый градиент не более 50 мм рт. ст.) (уровень доказательности: C).
2. У подростков или молодых людей с асимптомным аортальным стенозом рекомендуется ежегодное выполнение доплер-ЭхоКГ при среднем градиенте более 30 мм рт. ст., или пиковой скорости выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.) и выполнение

доплер-ЭхоКГ каждые два года при среднем градиенте, измеренном методом доплер-ЭхоКГ, не более 30 мм рт. ст. или пиковой скорости не выше 3,5 м/с (пиковый градиент не более 50 мм рт. ст.) (уровень доказательности: С).

3. В случаях, когда результаты доплер-ЭхоКГ неоднозначны или когда существуют противоречия между клинической картиной и данными неинвазивных исследований, эффективным диагностическим методом у подростков или молодых людей с асимптомным аортальным стенозом является катетеризация сердца (уровень доказательности: С).
4. Катетеризация сердца показана подросткам или молодым людям с АС с симптомами стенокардии, синкопе или одышки при нагрузке, если средний градиент, измеренный при доплер-ЭхоКГ, превышает 30 мм рт. ст. или пиковая скорость выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.) (уровень доказательности: С).
5. Катетеризация сердца показана подросткам или молодым взрослым с асимптомным АС, у которых развивается инверсия зубца Т в состоянии покоя и средний градиент, измеренный при доплер-ЭхоКГ, превышает 30 мм рт. ст. или пиковая скорость выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.) (уровень доказательности: С).

Класс IIa

1. Пробы с дозированной физической нагрузкой целесообразны для подростка или молодого взрослого с АС при среднем градиенте давления, измеренном при доплер-ЭхоКГ выше 30 мм рт. ст. или пиковой скорости выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.), если пациент заинтересован участвовать в спортивных соревнованиях или если клиническая и ЭхоКГ-картины порока не соответствуют друг другу (уровень доказательности: С).
2. Катетеризация сердца для оценки асимптомного АС у подростков или молодых взрослых целесообразна при среднем градиенте выше 40 мм рт. ст., или пиковой скорости выше 4 м/с (пиковый градиент выше 64 мм рт. ст.) (уровень доказательности: С).

3. Катетеризация сердца для оценки асимптомного АС у подростков или молодых взрослых целесообразна при среднем градиенте выше 30 мм рт. ст. или пиковой скорости выше 3,5 м/с (пиковый градиент выше 50 мм рт. ст.), если пациент(ка) заинтересован участвовать в спортивных соревнованиях или забеременеть или если клиническая и ЭхоКГ-картина порока не соответствуют друг другу (уровень доказательности: С).

Обычно АС можно диагностировать в клинике, а его тяжесть оценить с помощью ЭКГ и доплер-эхокардиографии. Иногда требуется выполнение диагностической катетеризации сердца, если имеется разница между результатами клинической оценки и результатами ЭКГ и/или доплер-эхокардиографии. Тестирование с помощью упражнений может быть полезным особенно для тех, которые заинтересованы принимать участие в спортивных соревнованиях. Диагностическая катетеризация сердца может быть полезной в случае, когда клинические признаки и результаты оценки с помощью доплер-эхокардиографии окажутся несопоставимыми.

6.1.3. Показания для катетерной баллонной аортальной вальвулопластики у подростков и молодых людей

Класс I

1. КБАВ показана подросткам или молодым пациентам с АС с симптомами стенокардии, синкопальными состояниями или одышкой при нагрузке и пиковым градиентом выше 50 мм рт. ст., по данным катетеризации без тяжелой кальцификации клапана (уровень доказательности: С)*.
2. КБАВ показана подросткам или молодым пациентам с асимптомным АС и градиентом выше 60 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: С)*.
3. КБАВ показана подросткам и молодым взрослым с асимптомным АС, у которого развились изменения ST-или T-зубца в левых отведениях ЭКГ в состоянии покоя или при нагрузке, при пиковом градиенте более

* Градиенты обычно измеряют у пациентов после принятия ими седативных препаратов. При использовании общей анестезии градиенты могут быть несколько ниже.

50 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: С)*.

Класс IIa

1. КБАВ целесообразна для подростков или молодых пациентов с асимптомным АС, при пиковом градиенте более 50 мм рт. ст., по данным катетеризации, и если пациент(ка) желает участвовать в спортивных соревнованиях или забеременеть (уровень доказательности: С)*.
2. Для подростка или молодого взрослого пациента с АС, вероятно, предпочтительнее выполнить КБАВ вместо открытой операции, если эдоваскулярное вмешательство технически возможно. Пациентов следует направлять в центр, имеющий большой опыт по выполнению КБАВ (уровень доказательности: С)*.

Класс III

Катетерную баллонную аортальную вальвулопластику не следует выполнять у подростка или молодого пациента с асимптомным АС, имеющего пиковый градиент, по данным катетеризации менее 40 мм рт. ст. при отсутствии изменений на ЭКГ (уровень доказательности: С)*.

* Градиенты обычно измеряют у пациентов после принятия ими седативных препаратов. При использовании общей анестезии градиенты могут быть несколько ниже.

Баллонная вальвулотомия кальцифицированного АС у взрослых людей дает, в лучшем случае, очень краткосрочное облегчение, однако у детей и подростков с обструкцией вследствие сращения комиссур значительно эффективнее. Но существующих опубликованных данных для установления возрастной планки недостаточно. Рекомендации по выполнению баллонной вальвулотомии должны ограничиваться подростками и молодыми взрослыми людьми до тех пор, пока не будет собрано больше информации. В большом реестре, включающем 606 пациентов из 23 учреждений, пиковый градиент, измеренный при катетеризации сердца, снизился в среднем на 60% [820]. В одном из исследований 148 пациентов получили дилатацию в возрасте от 1 мес до 20 лет, среднесрочные результаты показали 8-летнюю актуарную выживаемость 95%,

в трех случаях из четырех смерть наступила у младенцев, которые получили дилатацию в возрасте до года [821]. В течение восьми лет после баллонной дилатации операция не требовалась 70% пациентов и иное лечение – 50%. Информация по наблюдению в отдаленные сроки является неполной, так как баллонная вальвулотомия была внедрена в практику только в 80-х гг. двадцатого столетия.

Хотя баллонная дилатация стала нормой для детей и подростков с АС, ее выполнение редко рекомендуют для более взрослых людей с кальцифицированными клапанами, так как даже краткосрочное облегчение получают редко. Баллонная вальвулотомия дает хорошее среднесрочное облегчение, при этом частота осложнений невелика и краткосрочная или среднесрочная смертность у детей, подростков и молодых взрослых людей близка к нулевой, поэтому показания для выполнения вмешательства у них менее строги, чем для взрослых людей, для которых вмешательство обычно означает протезирование клапана.

Хирургическая вальвулотомия в настоящее время применяется редко, только в тех случаях, когда нет возможности для эндоваскулярной процедуры. Для детей и молодых взрослых людей с пиковыми доплер-градиентами не менее 64 мм рт. ст. или средними градиентами выше 40 мм рт. ст., имеющих симптомы, можно рассмотреть возможность выполнения катетеризации сердца и возможную баллонную дилатацию. Пациентам с более низкими градиентами (пиковым 50 мм рт. ст. или средним 30 мм рт. ст.) иногда назначают катетеризацию, если они заинтересованы принимать участие в спортивных соревнованиях или планируют забеременеть или имеют изменение ST-T-зубца изменения над левыми отделами в состоянии покоя или после выполнения упражнения.

Градиент должен быть подтвержден гемодинамически до проведения дилатации, его обычно измеряют после приема пациентом седативных препаратов. Градиенты могут быть сниженными в случае применения общей анестезии. Целесообразно выполнять вальвулотомии у асимптоматичных пациентов с катетеризационными градиентами выше 60 мм рт. ст. и у некоторых с пиковым ЛЖ/пиковым аортальным 50–60 мм рт. ст., имеющих симптомы и связанные с ними ишемические изменения ЭКГ в состоянии покоя и после выполнения упражнения, или планирующих участие в подвижных спортивных соревнованиях либо беременность.

Для детей, получивших ранее баллонную вальвулопластику, обычно, при отсутствии значительной АР, выполняют повторную попытку ее выполнения, прежде чем выполнить хирургическое протезирование клапана, используя приведенные критерии.

Когда баллонная аортальная вальвулотомия оказалась неэффективной, а также в случае значительной АР может потребоваться выполнение пластики или протезирования клапана. Обязательно долгосрочное наблюдение, поскольку долгосрочные совокупные риски эндокардита, тромбоэмболии и кровотечения от антикоагуляции на протяжении от 20 до 40 лет представляют собой проблему, провоцируя прогрессирующий стеноз [153, 822]. Поскольку дегенерация аллотрансплантата или биологических клапанов обычно у молодых людей происходит быстрее (см. разделы 7.2 и 7.3), ПАК обычно выполняют с использованием механического клапана. В последнее время возобновился интерес к выполнению пластики клапана, или операции Росса, то есть к перемещению нативного легочного клапана в аортальную позицию, с использованием аллотрансплантата для замещения легочного клапана [153, 822]. Три исследования – в Нидерландах (343 пациента; средний возраст 26 лет) [823], Канаде (155 пациентов; средний возраст 35 лет) [824], и США (328 пациентов) [825] – показали относительно низкую операционную смертность (2,6; 0,6 и 4,6% соответственно) с актуарной выживаемостью 94 и 98% за семь лет в двух исследованиях и 89,9% – после восьми лет в третьем. Наиболее частыми осложнениями были АР, обычно вторичная после дилатации неоаортального корня, и обструкция выходного тракта ПЖ, из-за которых возникала необходимость во вмешательстве примерно у 10% пациентов в сроки от 7 до 10 лет.

Хотя операция Росса, аллотрансплантация, гетеротрансплантация и пластика клапана, каждая из которых в отдельности привлекательна как альтернатива механическому клапану для пациентов с относительным противопоказанием к использованию варфарина для антикоагуляции (например, для спортсменов или женщин, планирующих беременность), в настоящее время при отсутствии долгосрочных результатов не считают, что показания для хирургического лечения с помощью операции Росса, аллотрансплантации или гетеротрансплантации отличаются от показаний для протезирования с применением механического клапана.

6.2. Аортальная регургитация

Класс I

1. Подростку или молодому человеку с хронической выраженной АР*, если при нагрузке появляются симптомы стенокардии, синкопе или одышки, показано хирургическое лечение: пластика или протезирование аортального клапана (уровень доказательности: С).
2. Подростку или молодому человеку с хронической выраженной асимптомной АР* и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 0,50) по результатам серии исследований, выполненных с промежутками от 1 до 3 мес, показано хирургическое лечение: пластика или протезирование аортального клапана (уровень доказательности: С).
3. Подростку или молодому пациенту с хронической выраженной асимптомной АР* и прогрессирующим увеличением ЛЖ (более 4 стандартных отклонений конечно-диастолического размера, превышающих нормы) показана операция в объеме пластики или протезирования аортального клапана (уровень доказательности: С).
4. Рекомендуется выполнить коронарную ангиографию до выполнения ПАК у подростков и молодых взрослых пациентов с АР, у которых планируется выполнить операцию Росса, если положение устьев коронарных артерий не было определено с помощью неинвазивных методов (уровень доказательности: С).

Класс IIb

1. Для подростка с хронической выраженной АР* и умеренным АС (градиент пиковое ЛЖ/пиковое аортальное выше 40 мм рт. ст. при катетеризации) при отсутствии клинических симптомов может быть рассмотрена возможность выполнения пластики или протезирования аортального клапана (уровень доказательности: С).
2. Для подростка с хронической выраженной АР* и появлением депрессии сегмента ST или инверсии T-зубца в левых отведениях на ЭКГ в состоянии покоя может быть рассмотрена возможность выполнения пластики или протезирования аортального клапана (уровень доказательности: С).

*См. табл. 4.

АР является редким изолированным врожденным пороком, хотя она может иногда развиваться у подростков и молодых взрослых людей с двухстворчатым аортальным клапаном, дискретной субаортальной обструкцией или пролапсом одной аортальной створки в дефект межжелудочковой перегородки. Обычно это является следствием попыток уменьшить стеноз клапана с помощью баллонной дилатации или хирургической вальвулотомии как часть нарушения соединительной ткани, или следствием перемещения легочной артерии в аортальную позицию (операция Росса или коррекция порока транспозиции магистральных сосудов «переключением» потоков артериальной и венозной крови). Показания для хирургического лечения тяжелой изолированной АР или комбинированных пороков аортального клапана у подростков и молодых людей в настоящее время такие же, как у взрослых людей: симптомы, дисфункция ЛЖ (фракция выброса менее 0,50) или очень большой конечно-диастолический либо конечно-систолический диаметр ЛЖ, с учетом вариаций размера тела. Если долговечность легочного аутотрансплантата и гомотрансплантата в выходном тракте ПЖ будет подтверждена наблюдениями в отдаленные сроки, то показания для перемещения аутографта, вероятно, станут менее жесткими. Хирургическое лечение обычно заключается в протезировании с применением механического или биологического протеза (см. 3.2.3.8 и 7.2), однако некоторые хирурги выполняют операцию Росса или пластику аортального клапана. Хотя не все клапаны подходят для выполнения пластики, были сообщения о некоторых успехах в лечении АР, возникшей после выполнения баллонной дилатации (100% отсутствие необходимости повторной операции после одного года и 80% – после трех лет) [826], а с пролабирующей створкой (отсутствие необходимости повторной операции 95, 87 и 84% после одного, пяти и семи лет соответственно) [827]. Пластика аортального клапана, хотя и является жизнеспособной альтернативой в некоторых центрах и в будущем, возможно, станет предпочтительной процедурой, но, ввиду относительной молодости пациентов и относительно недостаточного срока службы клапана после его пластики и биологических протезов клапана сердца, в большинстве центров она может подходить только для тех пациентов, которым противопоказана антикоагулянтная терапия. Показания для хирургического лечения молодых пациентов с АР и расширенными корнями аорты или восходящими аортами такие же, как и для взрослых (см. 3.2.4 и 3.3).

6.3. Митральная регургитация

Класс I

1. Оперативное лечение показано подростку или молодому взрослому с выраженной врожденной МР и симптомами III или IV ФК по NYHA (уровень доказательности: C).
2. Оперативное лечение показано асимптомному подростку или молодому взрослому с выраженной врожденной МР и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса не более 0,60) (уровень доказательности: C).

Класс IIa

Пластика МК целесообразна в хирургических центрах, имеющих большой опыт выполнения этой процедуры для асимптомного подростка или молодого взрослого человека с выраженной врожденной МР и сохранной систолической функцией ЛЖ, если вероятность успешного выполнения пластики без остаточной МР превышает 90% (уровень доказательности: B).

Класс IIb

Эффективность операции на МК точно не установлена для асимптомных подростков или молодых взрослых с выраженной врожденной МР* и сохранной систолической функцией ЛЖ, для которых вероятность протезирования клапана очень высока (уровень доказательности: C).

МР вследствие миксоматозной болезни МК и пролапса МК является распространенным врожденным пороком, но другие формы изолированной врожденной МР встречаются очень редко. Она может быть связана с пролапсом МК у подростков или молодых взрослых, имеющих болезни соединительной ткани, метаболизма. Ее можно увидеть в сочетании с приобретенными воспалительными заболеваниями, такими как ревматизм, эндокардит или порок Кавасаки, либо с определенными коллагеновыми сосудистыми расстройствами.

МР также часто развивается у детей с дефектами предсердножелудочковой перегородки первичного типа, вызванными дефицитом ткани предсердножелудочковой перегородки в сердце эмбриона, как-то: изолированный дефект

предсердной перегородки первичного типа, дефект межжелудочковой перегородки заднего расположения, аномалии митрального или трикуспидального клапана, включая расщепление, а также некоторые комбинации из перечисленных дефектов. При полном дефекте предсердножелудочковой перегородки наблюдают комбинацию большого дефекта предсердной перегородки, большой дефект межжелудочковой перегородки заднего расположения и общий атриовентрикулярный клапан, который не развился в отдельные митральный и трикуспидальный клапаны. Пластика дефектов в раннем детском возрасте с низкой смертностью и частотой осложнений в настоящее время является обычным делом. Наиболее частым следствием такого хирургического вмешательства в отдаленные сроки является МР, которая может быть легкой, умеренной или тяжелой.

Патофизиология, диагноз и тактика при остаточной МР при дефектах предсердножелудочковой перегородки, ревматизме или пролапсе МК аналогичны тем, которые были описаны для взрослого человека с МР (см. раздел 3.5). Когда МР связана с симптомами или ухудшающейся систолической функцией ЛЖ, по данным эхокардиографии или ангиографии, то следует выполнить хирургическое вмешательство. У детей с МР, связанной с дефектами предсердножелудочковой перегородки, МР обычно можно уменьшить или устранить с помощью хирургического вмешательства. У пациентов с МР после пластики дефекта предсердножелудочковой перегородки или с МР, вторичной по отношению к пролапсу МК, ревматизму или воспалительному процессу, обычно можно уменьшить МР с помощью пластики МК и уменьшения фиброзного кольца. Редко требуется протезирование МК с применением механического или биологического клапана сердца. Когда вероятность выполнения пластики клапана больше, чем выполнение протезирования клапана, то часто хирургическую коррекцию тяжелой МР выполняют асимптоматичным пациентам до развития у них сердечной недостаточности или дисфункции ЛЖ. С другой стороны, для асимптоматичных пациентов с МР и тяжелой дисфункцией ЛЖ трансплантация сердца может быть более предпочтительной опцией, чем протезирование или пластика МК.

6.4. Митральный стеноз

Класс I

Оперативная коррекция митрального стеноза показана для подростков или молодых взрослых с врожденным МС*, имеющих симптомы (III или IV ФК по NYHA) и средний градиент на МК выше 10 мм рт. ст. по данным доплер-ЭхоКГ (уровень доказательности: C).

Класс IIa

1. Оперативная коррекция митрального стеноза целесообразна для подростков или молодых взрослых с врожденным МС*, имеющих незначительные симптомы (II ФК по NYHA) и средний градиент на МК выше 10 мм рт. ст. по данным доплер-ЭхоКГ (уровень доказательности: C).
2. Оперативная коррекция митрального стеноза целесообразна для асимптомных подростков или молодых взрослых людей с врожденным МС*, имеющих систолическое давление в легочной артерии не менее 50 мм рт. ст. и средний градиент на МК не менее 10 мм рт. ст. (уровень доказательности: C).

Класс IIb

Эффективность операции на МК точно не установлена для асимптомного подростка или молодого взрослого с врожденным МС* и впервые возникшими приступами фибрилляции предсердий или многочисленными системными эмболиями при получении адекватной антикоагулянтной терапии (уровень доказательности: C).

*См. табл. 4.

В развитых странах у подростков и молодых взрослых людей обычно регистрируется врожденный МС, в развивающихся регионах мира – чаще всего образовавшийся вследствие ревматизма. Врожденный МС обычно различают по измененному компоненту митрального аппарата: створкам, фиброзному кольцу, хордам или папиллярным мышцам. Часто задействованы многие компоненты клапана, что приводит к сморщиванию и утолщению краев створок, укорочению и утолщению хорд, облитерации межхордовых пространств патологическими хордами, гипоплазии папиллярных мышц

и сращению антеролатеральной и постеромедиальной папиллярных мышц [828]. Это состояние приводит к тому, что аппарат МК выглядит как воронка или парашют. МС возникает вследствие того, что кровь не может беспрепятственно проходить из левого предсердия в ЛЖ через аномальный аппарат митрального клапана.

Врожденный МС может быть связан с широким разнообразием других врожденных аномалий левой стороны сердца, включая двухстворчатый аортальный клапан и АС, надклапанное митральное кольцо и/или коарктацию аорты.

Клинические, электрокардиографические и радиологические характерные признаки врожденного МС аналогичны характерным признакам приобретенного МС у взрослых людей. Эхокардиограмма является важнейшим средством для оценки аппарата МК и его папиллярных мышц и может значительно облегчить понимание возможности успешного выполнения

доказательств

пластики клапана. Информации, полученной с помощью трансторакальной эхокардиографии, обычно бывает достаточно, однако для подростков и молодых взрослых людей иногда может потребоваться выполнение чреспищеводной эхокардиографии.

Медикаментозная терапия, включая бета-блокаторы и диуретики, может принести некоторую пользу при легком МС. Важно предупреждать и лечить широко распространенные осложнения, такие как легочные инфекции, эндокардит и фибрилляция предсердий. В тяжелых случаях может потребоваться хирургическое вмешательство. Оно стало успешнее вместе с улучшенным пониманием механизма функции МК и улучшенной способностью визуализировать клапан с помощью чреспищеводной эхокардиографии. У пациентов с МК в виде парашюта создание фенестраций среди сросшихся хорд может повысить площадь эффективного отверстия и радикально улучшить симптомы. Иногда может потребоваться протезирование МК, но его особенно трудно выполнить у пациентов с гипопластичным митральным кольцом, для которых может потребоваться операция по расширению этого фиброзного кольца. Недавно были предприняты попытки баллонной дилатации врожденного МС, но ее возможность ограничена у пациентов со значительным стенозом подклапанного аппарата [829]. Эта процедура является одной из самых трудных и опасных терапевтических катетеризационных процедур, которую следует выполнять только в центрах, где работают квалифицирован-

ные операторы с большим опытом выполнения этой интервенционной процедуры. У подростков и молодых взрослых пациентов с ревматическим МС результаты баллонной дилатации схожи с получаемыми для более взрослых пациентов (см. 3.4.8). Гипертензия легочной артерии обычно исчезает после уменьшения МС, то есть после расширения отверстия.

6.5. Пороки трикуспидального клапана

6.5.1. Патофизиология

Приобретенный порок трикуспидального клапана встречается очень редко у подростков и молодых взрослых людей. Как исключение рассматриваются случаи ТР, вторичной по отношению к травме, бактериальному эндокардиту у наркоманов, принимающих наркотики внутривенно, и небольших дефектов межжелудочковой перегородки у подростков, у которых струи через межжелудочковую перегородку повредили эндотелий трикуспидального клапана, почти все случаи приобретенной ТР ограничиваются несколькими историями болезни.

Большинство случаев встречающихся пороков трикуспидального клапана являются врожденными, при этом аномалия Эбштейна встречается наиболее часто. Аномалия Эбштейна характеризуется смещением вниз септальной и задней створок клапана в правый желудочек. В случае значительной агенезии створок со стенкой ПЖ патологическая или сравнительно патологическая передняя створка не смыкается с непатологической задней створкой, создавая тяжелую ТР. Если агенезия створок клапана отсутствует, то имеется избыток клапанной ткани с тяжелым пролапсом, связанным с ТР разных степеней.

Существует широкое разнообразие изменений створок клапана при аномалии Эбштейна. Некоторые дети могут иметь тяжелую ТР, особенно в перинатальный период, когда легочное сосудистое сопротивление и результирующие давления ПЖ бывают высокими. Другие могут иметь очень легкие отклонения, которые могут оставаться незамеченными до момента, когда на рентгеновском снимке, сделанном из-за других патологий, не увидят кардиомегалию. В большинстве случаев наблюдается межпредсердное соединение, обычно в форме открытого овального окна. Если ТР поднимет давление

в правом желудочке выше давления в левом предсердии, то могут произойти шунтирование справа налево и в результате этого гипоксемия. Наличие одного или более компенсаторных проводящих путей встречается довольно часто, с риском пароксизмальной предсердной тахикардии, равным примерно 25%.

Пациенты с аномалией Эбштейна могут быть асимптомными, без цианоза и предсердных аритмий, однако чаще имеют цианоз благодаря шунтированию справа налево, которое сопровождается снижением толерантности к физическим нагрузкам [830]. Дисфункция ПЖ может, в конечном счете, привести к правожелудочковой застойной сердечной недостаточности, которая часто усугубляется аритмией предсердий, такой как тахикардия предсердий, трепетание предсердий или фибрилляция предсердий. Тестирование с помощью нагрузочных упражнений может быть полезным для определения симптомного состояния и степени десатурации предсердий, индуцированной упражнением.

История аномалии Эбштейна может варьироваться. У пациентов, у которых она выявлена в перинатальный период, 10-летняя актуарная выживаемость составляет 61% [831]. В исследовании, в котором принимали участие больше детей с выявлением этой аномалии после перинатального периода, вероятность выживания составила 50% по достижении ими 47-летнего возраста [832]. Предикторы плохого исхода включают в себя симптомы III или IV ФК по NYHA, кардиоторакальное отношение свыше 65%, фибрилляцию предсердий, тяжесть цианоза и размеры ТР. Однако пациенты с аномалией Эбштейна, которые достигли позднего подросткового и взрослого возраста, часто имеют отличный исход [832].

6.5.2. Оценка пороков трикуспидального клапана у подростков и молодых людей

Класс I

1. ЭКГ показана для первичной оценки подростков и молодых взрослых пациентов с ТР через каждые 1–3 года в зависимости от тяжести (уровень доказательности: C).
2. Рентгеноскопия грудной клетки показана для первичной оценки подростков и молодых взрослых пациентов с ТР через каждые 1–3 года в зависимости от тяжести (уровень доказательности: C).

3. Допплер-эхокардиография показана для первичной оценки подростков и молодых взрослых пациентов с ТР через каждые 1–3 года в зависимости от тяжести (уровень доказательности: С).
4. Пульсовая оксиметрия в состоянии покоя и/или при нагрузке показана для первичной оценки подростков и молодых взрослых пациентов с ТР в сочетании с ДМПП и должна повторяться каждые 1–3 года в зависимости от тяжести (уровень доказательности: С).

Класс Па

1. При наличии симптомных предсердных аритмий для первичной диагностики подростков и молодых взрослых пациентов с ТР может быть полезно электрофизиологическое исследование (уровень доказательности: С).
2. У подростков и молодых взрослых пациентов с ТР нагрузочные пробы должны проводиться каждые 1–3 года (уровень доказательности: С).

Класс Пб

Для первичной оценки подростков и молодых взрослых пациентов с ТР может быть рассмотрена возможность выполнения холтеровского мониторирования. Мониторирование следует повторять каждые 1–3 года (уровень доказательности: С).

6.5.3. Показания для вмешательства при трикуспидальной регургитации

Класс I

1. Хирургическое вмешательство для коррекции выраженной ТР рекомендуется для подростков и молодых взрослых пациентов при снижении толерантности к физическим нагрузкам (III или IV ФК по NYHA) (уровень доказательности: С).
2. Хирургическое вмешательство для коррекции выраженной ТР рекомендуется для подростков и молодых взрослых пациентов с прогрессирующим цианозом и сатурацией предсердий менее 80% в покое или при нагрузке (уровень доказательности: С).
3. Эндоваскулярное закрытие ДМПП у подростка или молодого взрослого человека с ТР показано при наличии

у него гипоксемии в состоянии покоя и плохой переносимости физической нагрузки при условии, если выполнение оперативной коррекции затруднительно (уровень доказательности: С).

Класс Па

1. Хирургическое вмешательство для коррекции выраженной ТР целесообразно для подростков и молодых взрослых пациентов с явлениями ХСН на уровне II ФК по NYHA, если возможно выполнение пластической коррекции (уровень доказательности: С).
2. Хирургическая коррекция тяжелой ТР целесообразна у подростков и молодых взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий (уровень доказательности: С).

Класс Пб

1. Хирургическая коррекция выраженной асимптомной ТР может выполняться у подростков и молодых взрослых пациентов с прогрессирующей кардиомегалией и значениями кардиоторакального индекса свыше 65% (уровень доказательности: С).
2. Оперативная коррекция выраженной асимптомной ТР у подростков и молодых взрослых пациентов со стабильным размером сердца и сатурации предсердий менее 85% целесообразна, если возможно выполнение пластической реконструкции ТК (уровень доказательности: С).
3. Для подростков и молодых взрослых пациентов с ТР, у которых в состоянии покоя имеется легкий цианоз, но при физической нагрузке появляется выраженная гипоксемия, может быть рассмотрено эндоваскулярное закрытие ДМПП, если затруднительно выполнение открытой операции (уровень доказательности: С).
4. Если планируется хирургическая коррекция аномалии Эбштейна (пластика или протезирование трикуспидального клапана) у подростка или молодого взрослого пациента, то для выявления аномальных путей проведения может быть выполнено электрофизиологическое исследование. При наличии таких путей может быть предпринята попытка их картирования и аблации – до выполнения коррекции порока или интраоперационно (уровень доказательности: С).

Хирургическая коррекция аномалии Эбштейна остается трудновыполнимой задачей [833]. Для снижения объемной нагрузки на правый желудочек иногда между верхней полой веной и правой легочной артерией выполняют анастомоз Гленна. Предпринимались попытки выполнения пластики трикуспидального клапана у подростков и молодых взрослых пациентов. Реконструкция этого клапана возможна, особенно когда имеется подвижная передняя створка, свободная от подтягивания к межжелудочковой перегородке. Вальвулопластику можно выполнить путем перемещения смещенной створки трикуспидального клапана до физиологического уровня, иногда с пликацией атриализированного участка правого желудочка для уменьшения его размера. Если ТР легкая, а гипоксемия в состоянии покоя или при выполнении упражнения симптоматична, закрытие дефекта межпредсердной перегородки в катетеризационной лаборатории помогает устранению гипоксемии.

Иногда пластику трикуспидального клапана сделать нельзя, и требуется выполнить протезирование клапана с применением биологического или механического протеза [834]. Межпредсердное сообщение необходимо закрыть, если нет данных за то, что после операции у пациента возможно сохранение значительной послеоперационной ТР или дисфункции ПЖ, – при наличии которых дефект межпредсердной перегородки обеспечивает декомпрессию правого предсердия. При наличии дополнительного пути проведения следует выполнить ЭФИ и абляцию до операции в электрофизиологической лаборатории или во время операции.

6.6. Стеноз клапана легочного ствола

6.6.1. Патофизиология

Поскольку клапан легочной артерии в наименьшей мере подвержен приобретенным заболеваниям сердца, почти все случаи стеноза легочного клапана являются врожденными по происхождению. Большинство пациентов со стенозом имеют конический или куполообразный клапан легочной артерии, образованный срастанием створок клапана. Иногда клапан может быть утолщенным и диспластичным (жестким) со стенозом вследствие неспособности створок достаточно расходиться во время систолы желудочка [835].

У детей или подростков со стенозом клапана легочной артерии симптомы бывают редко даже при сильном стенозе. Взрослые люди с долгосрочной тяжелой обструкцией могут иметь одышку и усталость вследствие их неспособности адекватно повысить минутный сердечный выброс при выполнении физического упражнения. Синкопе при нагрузке или головокружение могут произойти при тяжелом стенозе с системным или супрасистемным давлением ПЖ, с пониженной преднагрузкой или обезвоживанием или в состоянии низкого системного сосудистого сопротивления (как во время беременности). Однако внезапная смерть наступает очень редко. В конечном счете долгосрочная тяжелая обструкция, оставленная без лечения, может привести к ТР и недостаточности ПЖ.

В любом возрасте при открытом овальном окне податливость ПЖ может снизиться в достаточной степени для того, чтобы давление в правом предсердии превысило давление в левом предсердии, что приводит к возникновению шунтирования справа налево и цианозу. Это увеличивает риск возникновения парадоксальных эмболов.

6.6.2. Оценка стеноза легочной артерии у подростков и молодых людей

Класс I

1. ЭКГ рекомендуется для первичной оценки стеноза легочной артерии у подростков и молодых взрослых пациентов, каждые 5–10 лет (уровень доказательности: C).
2. Трансторакальная доплер-эхокардиография рекомендуется для первичной оценки стеноза легочной артерии у подростков и молодых пациентов и каждые 5–10 лет (уровень доказательности: C).
3. Катетеризация сердца рекомендуется для подростков и молодых взрослых пациентов со стенозом легочной артерии для оценки градиента на клапане, если пиковая скорость потока, по данным доплер-ЭхоКГ, превышает 3 м/с (расчетный пиковый градиент выше 36 мм рт. ст.) и по показаниям может быть выполнена баллонная вальвулопластика (уровень доказательности: C).

Класс III

Диагностическая катетеризация сердца не рекомендуется для первичной диагностической оценки клапанного стеноза легочной артерии у подростков и молодых взрослых пациентов (уровень доказательности: C).

Клинический диагноз стеноза клапана легочной артерии установить просто, а его выраженность обычно можно точно определить с помощью эхокардиографии. Диагностическая катетеризация требуется редко.

6.6.3. Показания для баллонной вальвулопластики при стенозе клапана легочной артерии

Класс I

1. Выполнение баллонной вальвулопластики рекомендуется у подростков и молодых людей с легочным стенозом, имеющих следующие симптомы: одышка при нагрузке, стенокардия, синкопальные или пресинкопальные состояния, пиковый градиент давления между ПЖ и ЛА более 30 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: C).
2. Выполнение баллонной вальвулопластики рекомендуется у подростков и молодых людей с асимптомным стенозом легочной артерии при пиковом градиенте давления между ПЖ и ЛА более 40 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: C).

Класс IIb

Выполнение баллонной вальвулопластики может быть целесообразно у подростков и молодых людей с асимптомным стенозом легочной артерии при пиковом градиенте давления между ПЖ и ЛА более 30–39 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: C).

Класс III

Выполнение баллонной вальвулопластики не рекомендуется у подростков и молодых людей с асимптомным стенозом легочной артерии при пиковом градиенте давления между ПЖ и ЛА менее 30 мм рт. ст., по данным катетеризации (уровень доказательности: C).

Течение болезни у детей и молодых взрослых людей со стенозом клапана легочной артерии было хорошо описано. В отчете исследования «Естественная история врожденных пороков сердца», которое проводилось в середине 60-х– начале 70-х гг. прошлого века, сообщается о наблюдении за 564 пациентами с пульмонарным стенозом, которым выполняли катетеризацию сердца с 4- и 8-летними интервалами [836]. При включении пациентов в исследование в среднем 15% пациентов были в возрасте младше 2 лет; 20% – от 12 до 21 года и остальные – от 2 до 11 лет. При выполнении им первоначальной катетеризации сердца их разделили на четыре группы в зависимости от степени тяжести стеноза: градиент между пиковыми давлениями правого желудочка и легочной артерии – менее 25 мм рт. ст., незначительный; от 25 до 49 мм рт. ст. – легкий; от 50 до 79 мм рт. ст. – умеренный и свыше 80 мм рт. ст. – сильный стеноз.

Большинство из 261 пациентов (46% от общего числа), которые получили терапевтическое лечение, имели незначительную, легкую или умеренную обструкцию. Ни у кого из этих пациентов не было цианоза или застойной сердечной недостаточности, и только у 6% были симптомы. Во время проведения исследования смертей не было. Градиенты давления у большинства были стабильными, при этом у 14% пациентов наблюдали значительное повышение градиента и у 14% – значительное понижение. Большинство повышенний градиента отмечено у детей младше двух лет и/или у пациентов, имевших изначальные градиенты выше 40 мм рт. ст. У тех пациентов, которые не подпали ни под одну из этих двух категорий, возможность повышения градиента до 20 мм рт. ст. составила только 4%. У пациентов, получавших терапевтическое лечение, изменения их общего состояния были небольшими или отсутствовали. Во время периода наблюдения 304 пациента, большинство из них с умеренным или тяжелым стенозом, получили хирургическое лечение. Отмечен только 1 случай смерти среди 245 пациентов в этой группе, которым операция была выполнена не в период их раннего детства.

В послеоперационный период наблюдения градиент был снижен до незначительных уровней более чем у 90% пациентов, без рецидива пульмонарного стеноза у тех, для которых срок наблюдения доходил до 14 лет.

В 1993 г. в отчете второго исследования «Естественная история врожденных пороков сердца» было сообщено о результатах

наблюдения той же самой группы пациентов со сроками наблюдения от 16 до 29 лет (средний 22 года) [837]. Вероятность 25-летней выживаемости составила 96%, что статистически не отличается от нормальной контрольной группы. Менее чем для 20% пациентов, получивших терапевтическое лечение во время первого исследования «Естественная история...», впоследствии потребовалось выполнить вальвулотомию и только 4% оперированных пациентов потребовалось выполнить вторую операцию. Большинство пациентов, независимо от того, какое лечение они получили, терапевтическое или хирургическое, имели легкую обструкцию по результатам доплер-эхокардиографии. Для 96% пациентов, имевших изначальный транспульмонарный градиент менее 25 мм рт. ст. в первом исследовании «Естественная история...», не потребовалось выполнения операции на сердце в течение 25-летнего периода.

Хирургическое облегчение тяжелой обструкции с помощью вальвулотомии с трансвентрикулярным [838] или транспульмонарным подходом [839] необходимо выполнять с применением искусственного кровообращения. Нехирургический подход с помощью баллонной вальвулотомии был описан в 1982 г. [840], и к концу 80-х гг. он стал предпочтительной процедурой в Соединенных Штатах Америки для обычно куполообразного утолщенного клапана как для детей [841], так и для взрослых людей [842, 843]. Хирургия по-прежнему обычно требуется для диспластичного клапана, который часто встречается при синдроме Нунана (Noonan). Хотя в настоящее время результатов наблюдения в отдаленные сроки после баллонной вальвулотомии клапана легочной артерии еще нет, на основании ранних и среднесрочных результатов наблюдения (до 10 лет) можно предположить, что долгосрочные результаты будут схожи с результатами, наблюдаемыми после выполнения хирургической вальвулотомии, то есть в течение 22–30 лет – отсутствие или небольшое число случаев рецидива [844]. Некоторая пульмонарная регургитация почти всегда появляется после вальвулопластики, но для этой группы она редко является клинически важной.

У пациентов с тяжелой или долгосрочной клапанной обструкцией воронкообразная гипертрофия может вызвать вторичную обструкцию после успешной дилатации клапана легочной артерии. Такая обструкция с течением времени часто регрессирует без лечения. Некоторые советуют применять кратковременную фармакологическую бета-блокаду,

но в настоящее время имеется недостаточно информации для определения ее эффективности или необходимости.

Судя по данным исследования «Естественная история...», врожденный легкий пульмонарный стеноз является доброкачественным заболеванием, редко прогрессирующим, умеренный или тяжелый пульмонарный стеноз можно уменьшить с помощью хирургического вмешательства или баллонной вальвулотомии с очень низким риском, и у пациентов после хирургического вмешательства или баллонной вальвулотомии превосходный прогноз с низкой частотой возникновения рецидива. Таким образом, целью клинициста является определение степени тяжести этого порока, лечение тех, у кого степень этого порока умеренная или тяжелая, и нечастое наблюдение тех, у которых имеется легкий стеноз [845].

6.7. Недостаточность клапана легочной артерии

Недостаточность клапана легочной артерии является малораспространенным врожденным пороком. Встречается при идиопатическом расширении ствола легочной артерии или при генерализованной дисплазии соединительной ткани. Кольцо клапана легочной артерии расширяется, что приводит к несмыканию створок во время диастолы, и возникает незначительная регургитация.

Хотя регургитация на клапане легочной артерии редко встречается изолированно, она почти всегда возникает после хирургической или баллонной легочной вальвулопластики или после радикальной коррекции тетрады Фалло. По данным исследований *Natural History Study-I* и *Natural History Study-II*, из всех больных с легочным стенозом, которым была выполнена хирургическая вальвулотомия, у 87% регургитация выявлялась методом доплер-ЭхоКГ, хотя характерная аускультация порока имелась только в 58% случаев [836, 837]. Эхокардиографический метод характеризуется более высокой чувствительностью по сравнению с аускультацией: так, по данным ЭхоКГ, выраженная недостаточность клапана легочной артерии наблюдалась в 20% случаев, тогда как только 6% имели соответствующую аускультативную картину. У пациентов с регургитацией на легочной артерии наблюдалось увеличение правого желудочка, но систолическая дисфункция ПЖ наблюдалась редко и она была отмечена только у 9% пациентов.

Регургитация на легочной артерии также часто возникает после успешной коррекции тетрады Фалло. Несколько исследований документально зафиксировали, что огромное большинство детей и молодых взрослых людей, оперированных в конце 50-х–60-е гг. прошлого столетия, продолжили жить полноценной жизнью до 35 лет после операции [846]. Однако у всё большего числа пациентов с длительно существующей регургитацией на легочной артерии развилась тяжелая дилатация ПЖ и его пониженная систолическая работоспособность, что может привести к недостаточной толерантности к нагрузке и, в некоторых случаях, к застойной сердечной недостаточности. В этой группе также была отмечена значительная частота желудочковых аритмий, с которыми, как известно, связан риск внезапной смерти в отдаленные сроки.

Повышенное давление в легочной артерии вследствие дисфункции ЛЖ, а также остаточный периферический стеноз легочной артерии повысят величину регургитации, в таком случае необходимо лечение. Магниторезонансная томография является полезным инструментом для оценки пульмонарной регургитационной фракции, конечно-диастолического и конечно-систолического объема ПЖ и фракции выброса ПЖ. Было отмечено широкое разнообразие результатов, но много подростков и молодых взрослых людей, получивших реконструкцию тетрады Фалло, имели регургитационные фракции выше 40–50%, с конечно-диастолическими размерами ПЖ выше 150 мл/м² (норма 75 мл/м²) и фракции выброса ПЖ менее 0,40. *M.A. Gatzoulis* и соавт. отметили, что пролонгация *QRS*-комплекса (выше 180 м/с) связана с размером ПЖ и является предиктором аритмий желудочков и внезапной смерти после реконструкции тетрады Фалло [847]. Протезирование клапана легочной артерии, обычно с применением гомографта или ксенографта, выполнялось с низким риском [833]. Такое протезирование стабилизировало длительность *QRS*-комплекса и в сочетании с криоаблацией уменьшило частоту возникновения ранее существовавших тахиаритмий предсердий и желудочков [848]. Протезирование клапана легочной артерии также приводит к уменьшению регургитационной фракции и конечно-диастолических объемов ПЖ, но мало изменяет величину фракции выброса ПЖ [849, 850].

Большинство врачей принимают решение о выполнении протезирования клапана легочной артерии у пациентов с симптомами II или III ФК по NYHA и тяжелую пульмонарную

регургитацию, но для асимптоматичных пациентов, показания, основанные на регургитационной фракции, конечно-диастолическом или конечно-систолическом объеме ПЖ и фракции выброса ПЖ, остаются невыясненными. Многие сходятся во мнении, что нецелесообразно ожидать момента ухудшения функции ПЖ и что при пульмонарной регургитации, как и при АР, необходимо рассмотреть возможность выполнения протезирования клапана (см. 3.2.3.8) до того момента, когда произойдет необратимое повреждение работоспособности желудочка [851]. Однако этот вопрос еще предстоит выяснить.

7. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Хирургия клапанных пороков сердца началась с выполнения комиссуротомии ревматического МС с доступом со стороны левого желудочка и/или левого предсердия без применения аппарата искусственного кровообращения в начале 50-х гг. XX столетия. После этого хирургия клапанов начала активно развиваться на основе достижений в области хирургической практики и технологии, в особенности благодаря внедрению систем искусственного кровообращения, эффективных искусственных клапанов и адекватной интраоперационной защиты миокарда.

Наличие искусственного кровообращения позволяет изолировать сердце от циркулирующего кровотока и выполнять операции на открытом сердце. Ранние операции на клапанах в силу необходимости были по своей природе консервативными и включали в себя открытую комиссуротомию МК, простую пластику некоторых типов МР и АР и декальцификацию аортальных клапанов.

Разработка протезов сердечных клапанов в начале 60-х гг. прошлого столетия расширила спектр патологий у пациентов с клапанными пороками сердца, которые стало возможно лечить хирургически. Много разных конструкций искусственных клапанов были исследованы экспериментально и клинически в течение 70-х гг., но уже в 80-х гг. были установлены основные конструкции протезов, которые используют в настоящее время. Имеющиеся в настоящее время протезы клапана сердца можно разделить на два типа: механические клапаны и биопротезы. Преимуществом механических является их структурная стабильность, а недостатком – необходимость приема варфарина для антикоагуляции. Преимуществом биопротезов является отсутствие необходимости приема варфарина для антикоагуляции, а недостатком – их недолговечность. Все существующие стратегии по протезированию клапанов сердца несовершенны. Превосходный обзор отдаленных результатов по долговечности клапанов и клапанозависимым осложнениям был опубликован G. L. Grunkemeier и соавт. [852]. Этот обзор основан на 265 клинических исследованиях включающих в себя более 61 000 протезов, и обобщенный опыт их применения, равный 319 749 клапанолет (табл. 25).

После разработки систем искусственного кровообращения и клапанных протезов следующим важным технологическим

Таблица 25

Клинические исследования протезов клапанов сердца*

Тип	Модель	Позиция	Серия	Клапаны	Клапано-лет
Механические клапаны					
Шаровые	Starr-Edwards	Аортальная	5	2339	19 069
		Митральная	8	2524	20 928
Одностворчатые	Björk-Shiley	Аортальная	4	795	5954
		Митральная	6	1330	8895
	Monostrut	Аортальная	4	4950	16 776
		Митральная	3	4265	14 747
	Medtronic Hall	Аортальная	8	1964	11 918
		Митральная	4	638	3256
	Omniscience	Аортальная	2	185	1239
		Митральная	1	103	716
	Omnicarbon	Аортальная	2	232	1280
		Митральная	1	95	463
Utracor	Аортальная	1	225	751	
	Митральная	1	172	660	
Двухстворчатые	St. Jude	Аортальная	14	6813	33 379
		Митральная	15	5636	28 456
	Carbomedics	Аортальная	5	2252	7928
		Митральная	4	1094	3917
	Edwards Tekna	Аортальная	4	1039	4586
	Duromedics	Митральная	2	439	1903
	Sorin Bicarbon	Аортальная	1	163	408
	МедИнж	Митральная	1	209	810
		Аортальная	1	211	789
	Всего механические			97	37 673
Биологические клапаны					
Свиные	Hancock I	Аортальная	10	4118	30 260
		Митральная	6	2014	16 282
	Hancock II	Аортальная	2	858	5010
		Митральная	3	551	3086
	Intact	Аортальная	3	1265	2779
		Митральная	3	779	2066
	Carpentier-Edwards	Аортальная	9	3069	15 962
		Митральная	7	1977	12 632

Тип	Модель	Позиция	Серия	Клапаны	Клапано-лет
Перикарди- альные	Freestyle	Аортальная	1	699	577
	Bicor	Аортальная	1	856	2317
		Митральная	1	137	510
	КемКор,	Митральная	1	401	Нет
	ПериКор				данных
	КемКор,	Трикуспи-	1	292	Нет
	ПериКор	дальная			данных
	Кемерово-АБ-	Аортальная	1	65	Нет
	Композит				данных
	Гомотранс- плантаты	С-Е Perimount	Аортальная	10	4865
Митральная			3	481	2179
Mitroflow		Аортальная	2	318	1800
		Митральная	1	96	576
	Homograft	Аортальная	8	2119	13 457
Всего биологические			70	24 202	132 519
Всего ...			265	61 455	319 749

*Использовано [852].

достижением стала кардиоплегическая защита миокарда, стратегии, которая позволяет осуществлять интраоперационную защиту функции желудочков, даже для пациентов с диффузной ИБС и одновременно обеспечивать удобное хирургическое поле для выполнения сложных операций на клапанах. В результате нарушенная перед операцией функция миокарда перестала быть основным предиктором риска для оперируемых пациентов, а общая госпитальная смертность и болезненность снизились. Кроме этого, эффективная защита миокарда сделала возможным появление технологической тенденции в хирургии клапанов, движению в направлении к сложным реконструктивным вмешательствам на клапане и избеганию его протезирования.

7.1. Рекомендации по составлению клинического отчета по клапанозависимым осложнениям, выпущенные Американской ассоциацией торакальной хирургии / Обществом торакальных хирургов

В 1988 г. стандарты для определения и составления сообщения об осложнениях после операций на клапанах сердца были предложены Специальным комитетом по связям для стандартизации определения осложнений после имплантации искусственных клапанов, объединенным комитетом Американской ассоциации по торакальной хирургии и Общества торакальных хирургов [853]. Это руководство было пересмотрено в 1996 г. [854, 855]. Следующие осложнения в руководстве от 1996 г. определены как имеющие критическую важность:

– *Структурная дисфункция клапана* – любое нарушение функции имплантированного клапана вследствие кальциноза, первичной дегенерации для биологических протезов или разрушения запирающего элемента механического клапана.

– *Неструктурная дисфункция* – является составной категорией, которая включает в себя любое отклонение, приводящее к возникновению стеноза или регургитации имплантированного клапана и которая не присуща самому клапану, за исключением тромбоза и инфекции. Сюда входят неправильный выбор размера клапана, также называемое «несоответствием протез-пациент», и нарастание ткани вокруг протеза, которое может вызвать фиксированный стеноз или препятствовать движению клапана, что приводит к стенозу и/или регургитации [856].

– *Тромбоз клапана* – любой неинфицированный тромб, имеющий фиксацию к имплантированному клапану или вблизи от него, который перекрывает кровоток или влияет на замыкательную функцию клапана.

– *Эмболия* – любой эпизод эмболии, происходящий при отсутствии инфекции в раннем послеоперационном периоде (после полного окончания действия анестезии). Эта категория включает в себя любой новый, временный или постоянный, очаговый или глобальный неврологический дефицит и эпизод периферической эмболии; за исключением эмболов, состоящих из нетромботического материала.

– *Эпизод кровотечения* (старый термин «антикоагулянтная геморагия») – любой эпизод значительного внутреннего или внешнего кровотечения, приводящий к госпитализации, инвалидности или требующий трансфузии. Данное осложне-

ние может быть у любого больного, независимо от того, принимал ли он антикоагулянты или антиагреганты либо нет.

– *Протезный эндокардит* – любая инфекция с вовлечением протеза клапана сердца. В эту категорию включены осложнения, такие как тромбоз клапана, тромботический эмбол, эпизод кровотечения или параклапанная утечка, связанные с активной инфекцией.

Как следствие этих осложнений указывают необходимость в повторной операции; смертность, связанную с клапаном; внезапную смерть по неясной причине; кардиальную смерть; общее число смертей; постоянное ухудшение состояния, связанное с клапаном, в дополнение к кардиологическим симптомам, таким как одышка, усталость и стенокардия [854, 855]. Кроме этого, протез клапана может вызвать гемолиз вследствие работы самого клапана или вследствие с периклапанной утечкой.

Данные о частоте возникновения осложнений для одних и тех же моделей клапанов и для клапанов различных моделей, по сообщениям различных авторов, сильно варьируют [852]. Это происходит, скорее всего, от различий в технике имплантации, чем от типа и модели клапана [857]. Было подчеркнуто, что это может быть связано с состоянием больного (например, функция желудочков, сопутствующие заболевания), медицинским центром (например, хирургические переменные, определения осложнений, тщательность послеоперационного наблюдения) и анализом данных (например, влияние факторов, связанных с пациентом) [857]. Кроме этого, опубликованные данные охватывают только небольшую часть имплантированных клапанов [852, 858].

Много разногласий вызвали опубликованные результаты, которые могут быть уточнены с помощью рандомизированных исследований, проведение которых проходит не без некоторых трудностей [859–861]. Число таких исследований протезов клапанов сердца очень мало, и масштабы большинства из них недостаточно велики, чтобы добавить какую-либо информацию к уже полученной из других исследований.

7.2. Операции на аортальном клапане

Типы операций по лечению патологии аортального клапана включают протезирование механическим, биологическим протезами, алло(гомо)графтом, легочным аутографтом (операция

Росса), пластику клапана, левожелудочково-аортальный кондунт [153, 822–825, 862]. У каждого есть определенные преимущества и недостатки. Искусственное кровообращение используется при операциях на аортальном клапане, и эти процедуры обычно выполняются через срединную стернотомию. Также получает распространение частичная стернотомия (минимально инвазивные разрезы) (см. 3.1.7 и 3.2.3.8).

7.2.1. Выбор стратегии и оценка риска при операциях на аортальном клапане

В базе STS имеются данные о 9108–11 665 изолированных ПАК ежегодно в течение 1999–2004 гг. (общее число 62 834 операции) [165]. Эта регистрация добровольная, необязательная, но наиболее четко отражает текущую ситуацию. Средний возраст отобранных пациентов – 66 лет, среди них лиц женского пола – 42%, имевших предшествующие операции – 16,5%.

Приблизительно 76% пациентов имели аортальный стеноз, и средняя фракция выброса левого желудочка была 0,53. Госпитальная смертность колебалась от 2,9 до 3,6%, и риск развития инсульта со стойким неврологическим дефицитом составил от 1,5 до 1,8%. По данным центров, обладающих наибольшим опытом аортального протезирования, уровень смертности при первичных операциях составляет менее 1–2%, хотя средний по США показатель в базе STS – 3–4% [165] и выше в менее крупных центрах [166].

В период с 1999 по 2002 гг. количество имплантаций механических клапанов сердца уменьшилось с 41 до 33% от всех случаев, с соответственным ростом количества имплантаций биопротезов с 50 до 65%, использование гомографтов было стабильным на отметке около 2%. Следует отметить, что доля аортального биопротезирования в России очень мала и составляет около 10% от всех случаев.

У большинства пациентов, которым было выполнено протезирование аортального клапана, имелась сопутствующая сердечно-сосудистая патология, обычно ИБС, и, чем более комплексным оказывалось поражение, тем большим был риск при операции. В крупных кардиохирургических центрах возращение риска, связанного с комбинированной коррекцией, было незначительным, однако смертность при замене аортального клапана и АКШ составляет 6–7% [165]. Даже техническая экспертиза не отрицает роль сердечных и несердечных

причин в смерти, связанной с распространенным атеросклерозом или аневризмой.

7.2.2. Механические протезы аортального клапана

В настоящее время в Соединенных Штатах Америки доступны следующие типы механических протезов аортального клапана: шаровые клапаны, дисковые протезы и двухстворчатые протезы. Шаровые клапаны имеют недостатки: шум и гемодинамическую неэффективность и сегодня редко используются, хотя механическая стабильность шарового клапана была превосходна в более чем 30-летнем периоде наблюдений.

В настоящее время в США доступны дисковые клапаны Medtronic-Hall и Omnicarbon. Они имеют превосходную гемодинамическую эффективность по сравнению с шаровыми клапанами и подтвердили свою стабильность. Самый серьезный недостаток дисковых клапанов – это сбой клапанной гемодинамики при нарушении подвижности или тромбозе запирающего элемента.

Чаще всего в аортальной позиции используются двухстворчатые клапаны, производимые в США компаниями St. Jude, CarboMedics, ATS Medical и On-X; они относительно бесшумны, достаточно прочны и гемодинамически эффективны. Имплантация механических протезов является стандартной операцией, так же как и реоперация, выполняемая по мере необходимости. Недостатки механических клапанов – потребность в непрямых антикоагулянтах (варфарин) для предотвращения тромбоза, кровотечений, риск тромбоза, несмотря на терапию варфарином, риск эндокардита и гемодинамическая неэффективность протезов малого диаметра. Кроме того, структурная стабильность механических клапанов не устраняет вероятности повторной операции при других признаках, таких как тромбоз клапана, вращение паннуса и дисфункция клапана, клапанная утечка, эндокардит, симптоматическое несоответствие протеза, многократные кровотечения после терапии варфарина.

7.2.2.1. Антитромботическая терапия для пациентов с аортальными механическими протезами

После протезирования аортального клапана сердца цель антитромботической терапии состоит в том, чтобы достичь

значений МНО 2,5–3,5 в течение первых 3 мес после имплантации и от 2,0 до 3,0 в последующих (см. 9.2). Низкие дозы аспирин (75–100 мг/сут) также применяются в дополнение к варианту [808] (см. 9.2.1). При такой антикоагулянтной терапии риск больших кровотечений составляет 1–2% ежегодно.

Хотя цель конструкции и разработки материалов состояла в том, чтобы произвести механический клапан, который не требует антикоагулянтной терапии, это пока остается недостижимым. Исследования, в которых была уменьшена или прекращена антикоагулянтная терапия или использование антитромбоцитарных препаратов вместо варфарина, показали высокую частоту тромбоемболий.

7.2.3. Каркасные и бескаркасные биопротезы

7.2.3.1. Замена аортального клапана каркасным биопротезом

Наиболее часто в Соединенных Штатах Америки на сегодня используются каркасные биопротезы из бычьего перикарда или свиные аортальные биопротезы. Они представляют собой биологическую ткань на металлическом каркасе. Преимущества биопротезов: малая вероятность тромбоемболий, исключение необходимости в длительном приеме варфарина, простота имплантации, стандартный риск повторной операции, низкий риск отказа клапана и широкий типоразмерный ряд. Недостатками являются структурная дисфункция клапана, несовершенная гемодинамическая эффективность, стандартный риск эндокардита протеза и низкий (0,7% ежегодно), но присутствующий риск тромбоемболии без антикоагулянтной терапии. У перикардальных биопротезов гемодинамические характеристики лучше по сравнению со свиными биопротезами, особенно при меньших размерах (менее 21 мм) [863–866]. В исследовании путем сравнения каркасных свиных и перикардальных биопротезов было показано, что у последних наблюдались более низкие градиенты и более полный регресс массы миокарда левого желудочка через 1,2 года после ПАК [866].

Первое поколение свиных каркасных биопротезов показало отсутствие структурной дегенерации клапана приблизительно в 20% случаев через 18 лет после имплантации. Однако скорость структурного разрушения клапана зависит от возраста, она выше у молодых пациентов (до 40 лет); при-

близительно половина свиных клапанов разрушается через 10 лет (табл. 26) [168, 867–880]. У бычьих перикардиальных клапанов дегенерация наступает позже: по данным 15-летнего наблюдения, свобода от эксплантации протеза составила 77% среди всех выживших, а среди пациентов старше 65 лет на момент первичной имплантации – менее 10% [168, 876]. Скорость структурного разрушения клапана второго поколения свиных клапанов пока эквивалентна перикардиальным клапанам.

7.2.3.2. Протезирование аортального клапана бескаркасным биопротезом

Бескаркасные биопротезы – клапаны, сконструированные из свиных аортальных клапанов, в которых используют меньшее количество ткани для стабилизации и формы и проведения швов. У них отсутствует цельнометаллический или тканевой каркас. Главная цель имплантации бескаркасных биопротезов – достичь большей гемодинамической эффективности по сравнению с каркасными клапанами [881–886]. Долговременные результаты гемодинамической эффективности протезов клапанов сердца в настоящее время – это предмет исследования и разногласий. Главным аргументом сторонников бескаркасных конструкций является снижение транспротезного градиента, свойственного каркасным биопротезам, особенно при малых размерах, и улучшение выживаемости в связи с большим регрессом гипертрофии миокарда левого желудочка [883, 885–887]. Некоторые сравнительные исследования показали снижение транспротезных градиентов и более последовательный регресс массы левого желудочка после замены аортального клапана бескаркасным клапаном, хотя другие исследования не показывают различий [885–888, 889]. Кроме того, значение снижения массы левого желудочка для долгосрочного прогноза до сих пор не ясно.

В одном исследовании сообщается об улучшенных послеоперационных показателях с бескаркасными биопротезами по сравнению с каркасными свиными [890]. Однако в этих нескольких исследованиях, сравнивающих каркасные и бескаркасные клапаны, не было никакого различия в результатах после 1–3 лет после операции [886–889]. Очевидно, что имплантация больному с большой массой тела, ведущему активный образ жизни, аортального протеза малого диаметра может

Структурная дегенерация биологических протезов клапанов сердца

Источник	Средний срок наблюдения, лет	Количество клапанов		Время разрушения, лет	Возраст пациента, лет	Сохранность оперированного клапана, %		Комментарий
		аортальных	митральных			аортальных	митральных	
[867]	5,6	572	509	10	30-59	81±4	78±5	Стандартный биопротез <i>Sarpentier-Edwards</i>
[868]	6,0	971	708	15	Не младше 40 41-69 Старше 60 Не младше 70	68±9 86±2 91±3 94±3	68±10 84±13 71±9 84±10	Свиные биопротезы <i>Hancock</i> (включая 146 совместных аортальных и митральных имплантатов)
[869]	8,3	610	528	10	Младше 40 40-49 50-59 60-69	46±7 60 79 92±2	47±8 48±8 61 80±6	Биопротезы <i>Hancock</i> или <i>Sarpentier-Edwards</i> (включая 88 совместных аортальных и митральных имплантатов)
[872]	7,3	857	793	15	16-39 40-49 50-59 60-69 Старше 70	33±7 54±10 57±6 73±6 93±3	37±6 38±12 38±5 61±15 62±6	Свиные биопротезы <i>Hancock I</i> и <i>Hancock</i> модифицированный

Продолжение табл. 26

Источ-ник	Средний срок наблюдения, лет	Количество клапанов		Время разрушения, лет	Возраст пациента, лет	Сохранность оперированного клапана, %		Комментарий
		аортальных	митральных			аортальных	митральных	
[874]	-	574	500	7	Младше 65	94±1	88±2	Стандартный биопротез Carpentier-Edwards (такие же результаты были получены на супрааулярных свиных биопротезах Carpentier-Edwards)
					65-69	98±1	90±4	
70-79	100	95±3	100					
Не младше 80	100	100	100					
[874]	7.0	451	547	13-15	Младше 65	62±8	37±7	Стандартный биопротез Carpentier-Edwards (302 AVR, 324 MVR), улучшенное отверстие (97 AVR, 135 MVR), супрааулярный (52 AVR, 88 MVR), свиные биопротезы (включая 121 совместную аортальную и митральную и 5 совместных митральных и трикуспидальных имплантатов)
				65-69	98±3	63±8		
				70-79	95±5	74±19		
				Не младше 80	100	-		
[874]	7.0	451	547	10	Младше 45	70	55	Стандартный биопротез Carpentier-Edwards (302 AVR, 324 MVR), улучшенное отверстие (97 AVR, 135 MVR), супрааулярный (52 AVR, 88 MVR), свиные биопротезы (включая 121 совместную аортальную и митральную и 5 совместных митральных и трикуспидальных имплантатов)
				45-54	84	64		
				55-64	84	69		
[875]	7.8	310	-	10	Не младше 65	88.6	-	Аортальный протез Carpentier-Edwards
				Не младше 65	95.5	-		

Источ-ник	Средний срок наблюдения, лет	Количество клапанов		Время разрушения, лет	Возраст пациента, лет	Сохранность оперированного клапана, %		Комментарий
		аортальных	митральных			аортальных	митральных	
[876]	4,5	416	-	10	Младше 60 60-69 Не младше 70	86,3 95,3 100	- - -	Аортальный протез <i>Sapientier-Edwards</i>
[877]	6,1	843	-	10	Не старше 50 51-69 Не младше 70	57 77 96	- - -	Свиной аортальный биопротез <i>Hancock</i> модифицированный
				15	Не старше 50 51-69 Не младше 70	16 54 87	- - -	
[168]	12	267	-	15	45 55 65 75	58 70 82 91	- - - -	Аортальный протез <i>Sapientier-Edwards</i>
[879]	6,2	836	332	12	51-60 61-70 Старше 70	92±3 96±2 98±1	90±38 97±3	Свиной биопротез <i>Medtronic Inact</i>
*	4,5	47	233	7-8 8	Младше 45 45-59 Старше 60	10,5 50 100	35 65 95	Аортальный протез «Кеморо-АВ-Композит» / митральный протез «Кемкор», «Перикор»

* Караськов, А. М. Возраст как показание к имплантации эпиксиработанных биопротезов в различные клапанные позиции левых отделов сердца / А. М. Караськов, И. И. Семенов, Д. А. Астапов и др. // Бюл. НИССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «XIII ежегодная сессия НИССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых». – Т. 10, № 3. – С. 22;
Караськов, А. М. Биопротезы «Кемкор» и «Перикор» при хирургическом лечении пороков митрального клапана / А. М. Караськов, И. И. Семенов, Д. А. Астапов и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – № 1. – С. 9–15.

привести к высокому транспротезному градиенту (особенно при физической нагрузке) и несоответствию показателю «протез–пациент» [856].

Однако значение маленьких протезных градиентов до конца не выяснено. Недостаток бескаркасных биопротезов в трудоемкости их имплантации по сравнению с каркасными; кроме того, их долгосрочные результаты неизвестны. Отмечен низкий уровень (7–10%) ранней регургитации в некоторых работах [883, 884, 886], которая может прогрессировать со временем, но неизвестно, насколько отличается по сравнению с показателями каркасных биопротезов [856, 883, 884]. Исследования 8–10-летнего послеоперационного периода показывают низкий риск структурного разрушения бескаркасных клапанов, и есть надежда, что улучшение гемодинамики приведет к увеличению долговечности. Бескаркасные клапаны имплантируются по той же методике, что и гомо(алло)трансплантаты, но их преимущество состоит в том, что имеются все размеры [891].

7.2.4. Аортальный гомо(алло)графт

Аортальные гомографты (homografts) использовались для замены аортальных клапанов с начала эры кардиохирургии, но быстрая дегенерация ранних аллогraftов (30% структурной дегенерации клапана за 10 лет) и сложность имплантации ограничили их использование [892], которое возобновилось после разработки метода криоконсервации, снижающей уровень структурного разрушения клапана [169, 171].

Аллогraftы могут быть имплантированы по субкоронарной методике, в виде внутриаортального цилиндра, а также в виде полного корня с реимплантацией устьев коронарных артерий. Все эти операции более сложны, чем имплантация стандартных механических клапанов или каркасных биопротезов. Полная замена аортального корня в настоящее время является общепринятой стратегией.

Было предположение, что аортальный аллогraft будет более устойчив к структурной дегенерации, чем ксенобиопротезы, особенно у молодых пациентов, но до настоящего времени нет данных, которые подтвердили бы эту гипотезу. Предполагаемое преимущество гомографтов состоит в предотвращении раннего протезного эндокардита и в возможности использования гомографта при эндокардите аортального клапана [893–896], особенно сложного эндокардита корня аорты, хотя

в литературе не доказано превосходство какого-либо протеза в этих ситуациях [852, 897–900].

Риск тромбоза при имплантации очень низок, и они демонстрируют превосходные гемодинамические характеристики даже при имплантации протезов небольшого размера. Самый большой недостаток аллографтов – трудность повторной операции вследствие кальцификации гомографта. В исследовании, сравнивающем аллографты и бескаркасные биопротезы, не было отмечено никакого различия в гемодинамике или результатах спустя год после операции [901, 902]. Также, как с бескаркасными биопротезами, может развиваться регургитация, то есть увеличенная вероятность повторной операции, у пациентов моложе 40 лет [903].

7.2.5. Протезирование аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса)

Протезирование аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса) – использование собственного клапана легочной артерии для замещения пораженного аортального клапана [153, 822, 823, 825, 862]. Имплантация может проводиться как по субкоронарной методике, так и путем полной замены аортального корня. Легочный клапан заменяется альтернативным протезом, обычно легочным гомографтом. Опыт выполнения данной операции довольно ограничен, долгосрочные исследования последовательно не изучались, поэтому судить об эффективности методики крайне трудно.

Известные преимущества процедуры состоят в возможности роста аутоаутографта (важно при протезировании аортального клапана у детей), отсутствии потребности в антикоагулянтах, низком уровне тромботических осложнений, идеальной клапанной гемодинамике и устойчивости к протезному эндокардиту [904]. Недостаток процедуры в том, что она намного сложнее стандартного аортального протезирования сердца, и в большинстве случаев характеризуется более высокой летальностью (табл. 27).

Есть также вероятность преждевременного отказа аортального клапана, связанного с техническими аспектами или с расширением аорты, и аллографт, используемый, чтобы заменить легочный клапан, также может отказаться в течение нескольких лет после операции [862]. Краткосрочные сравнения легочных аутоаутографтов и аортального аллографта не

**Вероятность смерти вследствие любого случая
и осложнений, связанных с клапаном**

Случай	Аортальный клапан			Митральный клапан		
	механич. (n=198)	свиной (n=196)	p	механич. (n=88)	свиной (n=93)	p
Смерть в результате любого случая	66±3	79±3	0,02	81±4	79±4	0,30
Любые осложнения, связанные с клапаном	65±4	66±5	0,26	73±6	81±5	0,56
Системный эмболизм	18±4	18±4	0,66	18±5	22±5	0,96
Кровотечение	51±4	30±4	<0,001	53±7	31±6	0,01
Эндокардит	7±2	15±5	0,45	11±4	17±5	0,37
Тромбоз клапана	2±1	1±1	0,33	1±1	1±1	0,95
Регургитация	8±2	2±1	0,09	17±5	7±4	0,05
Повторная операция	10±3	29±5	0,004	25±6	50±8	0,15
Структурное разрушение клапана	0±0	23±5	<0,001	5±4	44±8	<0,001

продемонстрировали определенного преимущества какого-либо из клапанов у взрослых пациентов с точки зрения гемодинамики и результата [905–907].

**7.2.6. Реконструктивные операции
на аортальном клапане**

Предложено много методов реконструкции аортального клапана, некоторые из них успешно используются. Декальцинация при стенозе не дает долговременного эффекта. Замена ревматических аортальных клапанов не пользовалась успехом в течение долгого времени. Напротив, пластика при двустворчатом клапане успешно используется в некоторых центрах [827, 908, 909]. Среди преимуществ этой тактики устранение потребности в антикоагуляции, низкий риск тромбоемболии, эндокардита. Неудобства – отсутствие четких рекомендаций, разнообразие техники и, все-таки, потребность в реоперации.

8. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА

Класс I

1. При реконструктивных операциях на клапанах сердца рекомендуется проведение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии (уровень доказательности: В).
2. Проведение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии рекомендовано при протезировании клапанов бескаркасными ксенобиопротезами, гомографтом или аутографтом (уровень доказательности: В).
3. Проведение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии рекомендовано при клапанных операциях на фоне инфекционного эндокардита (уровень доказательности: В).

Класс IIa

Проведение интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии целесообразно при всех вмешательствах на клапанах сердца (уровень доказательности: С).

Внедрение в клиническую практику чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) сделало возможным комплексную и детальную интраоперационную оценку клапанов сердца. Последнее включает в себя подтверждение предоперационного диагноза сопутствующей патологии, получение дополнительной информации относительно тяжести и механизма клапанных дисфункций, выявление патологии, не диагностированной на предоперационном этапе, а также непосредственная оценка результатов оперативного вмешательства, делающая возможным незамедлительное устранение выявленных недостатков. Согласно данным различных исследований, результаты чреспищеводной эхокардиографии потребовали пересмотра первоначального плана оперативного вмешательства в 11–14% случаев; у 2–6% больных интраоперационная ЭхоКГ выявила неудовлетворительный результат хирургической коррекции, что потребовало повторного подключения ИК [923–926]. Другие важные задачи, которые могут быть решены при помощи интраоперационной ЧПЭхоКГ, – это оценка функции левого желудочка, определение наличия воздуха в камере сердца, выявление диссекции стенки аорты.

В настоящее время широта применения интраоперационного чреспищеводного эхокардиографического контроля сильно варьирует от клиники к клинике. Основными факторами, влияющими на это, являются доступность оборудования и квалификация персонала.

До сих пор контролируемых рандомизированных исследований, посвященных роли интраоперационной ЧПЭхоКГ, не проводилось, однако имеется множество данных нерандомизированных исследований, серий наблюдений и мнений экспертов, подтверждающих его эффективность.

Интраоперационный ЧПЭхоКГ-контроль особенно важен при выполнении реконструктивных вмешательств на клапанах сердца. Данные, полученные до подключения ИК, облегчают понимание механизмов клапанной дисфункции и, соответственно, облегчают выбор хирургической стратегии. Что еще более важно, интраоперационная ЧПЭхоКГ, выполненная непосредственно после отхода от ИК, позволяет немедленно оценить результат операции.

Интраоперационный ЧПЭхоКГ-контроль также может быть полезным при имплантации каркасных биопротезов, хотя частота выявления дисфункций при этом может оказаться ниже. Протезирование клапанов сердца бескаркасными биопротезами, гомографтом или аутографтом с большей вероятностью сопровождается техническими проблемами, соответственно, интраоперационный ЧПЭхоКГ-контроль в этих случаях является обязательным. При активном инфекционном эндокардите, принимаемая во внимание высокую частоту многоклапанного поражения, а также абсцессов и фистул, проведение интраоперационной ЧПЭхоКГ также строго обязательно.

Прочие показания для интраоперационной ЧПЭхоКГ в клапанной хирургии – выраженная левожелудочковая дисфункция и нестабильность гемодинамики. Наш комитет рекомендует кардиохирургическим клиникам, где выполняются клапанные вмешательства, создать интраоперационную ЭхоКГ-службу с надежными согласованными протоколами исследования и квалифицированными специалистами, способными обеспечить хирургов точной диагностической информацией относительно строения и функции клапанного аппарата. ЧПЭхоКГ должна быть доступна в любой момент кардиохирургического вмешательства на случай возникновения непредвиденных трудностей.

Хотя в целом чреспищеводное эхокардиографическое исследование, будучи выполнено правильно и по показаниям, является безопасной процедурой, оно сопряжено с определенным риском [927]. Поэтому предоперационное выявление факторов риска является обязательным, и у всех больных следует получить добровольное информированное согласие на интраоперационную ЧПЭхоКГ. Врач, проводящий интраоперационное чреспищеводное эхокардиографическое исследование, будь то кардиолог, кардиохирург или анестезиолог, должен иметь специальную подготовку по ЧПЭхоКГ [928].

В зависимости от сложности случая продолжительность интраоперационного ЧПЭхоКГ-исследования может сильно различаться. Например, ЧП-эхокардиография перед сложной реконструктивной операцией на митральном клапане требует детального и длительного исследования, тогда как при аортальном стенозе с выраженным кальцинозом исследование, как правило, занимает меньшее время. У специалиста, проводящего исследование, должно быть достаточно времени для того, чтобы получить информативные эхокардиограммы, позволяющие избрать верную хирургическую стратегию и улучшить исход операции. Сотрудники отделения функциональной диагностики, врачи и средний персонал (technicians) не должны привлекаться к выполнению интраоперационной ЧПЭхоКГ или быть причастны к принятию решений, которые могут повлиять на исход операции.

Конечно, есть и другие методы исследования, но они не могут заменить точной анатомической визуализации, которую обеспечивает ЧПЭхоКГ. Так, прямое измерение давления и скорости потоков в камерах сердца можно осуществить, используя центральные венозные катетеры и катетер в легочной артерии или же пункционно, непосредственно через миокард.

Также можно, поместив датчик в стерильный рукав, провести эхокардиографическое исследование непосредственно через операционное поле – так называемая эпикардальная и эпиаортальная ЭхоКГ. Данная методика может служить альтернативой интраоперационной ЧПЭхоКГ при наличии у больного противопоказаний к чреспищеводному исследованию [929]. Данные, полученные в ходе всех перечисленных исследований, могут взаимно дополнять друг друга, в комплексе представляя более полную картину порока.

В целом следует стремиться к тому, чтобы решение о хирургическом вмешательстве на клапане принималось на пре-

дооперационном этапе. В частности, при интраоперационной оценке тяжести митральной регургитации методом ЧПЭхоКГ результаты могут быть недостоверны вследствие снижения гемодинамической нагрузки на фоне общей анестезии. В некоторых случаях у больных, оперируемых по поводу коронарной патологии или поражения другого клапана, решение о хирургической коррекции МР может быть принято на основе данных интраоперационной ЧПЭхоКГ, но это не должно заменять тщательного предоперационного обследования, включающего эхокардиографию или катетеризацию сердца. Интраоперационная ЧПЭхоКГ может подтвердить предоперационный диагноз и контролировать выполнение основных этапов хирургического вмешательства и эффективность операционной гемодинамики. ЧПЭхоКГ остается лучшим методом интраоперационной оценки непосредственных результатов кардиохирургического вмешательства.

8.1. Патология отдельных клапанов

8.1.1. Аортальный стеноз

При хирургической коррекции аортального стеноза практически всегда выполняется протезирование аортального клапана. Интраоперационная ЧПЭхоКГ может быть полезна для уточнения диаметра фиброзного кольца при подборе размера протеза [926], у больных с двустворчатым аортальным клапаном – для уточнения диаметра восходящего отдела аорты и решения вопроса о необходимости в реконструктивной операции (см. раздел 3.3). Непосредственно после имплантации методом ЧПЭхоКГ могут быть выявлены параклапанные фистулы и нарушения подвижности створок протеза. При имплантации бескаркасных биопротезов и гомографтов, более подверженных деформации, регургитация встречается чаще, и интраоперационный ЧПЭхоКГ-контроль является обязательным. Большой объем сброса по дренажу левого желудочка или пульсирующий кровоток на ИК могут указывать на патологическую регургитацию на аортальном протезе; для подтверждения этого требуется ЧПЭхоКГ-контроль. Чреспищеводное исследование поможет также оценить адекватность реимплантации устьев правой и левой коронарных артерий и оценить состояние левого желудочка.

8.1.2. Аортальная регургитация

Хотя степень и значимость аортальной регургитации частично зависят от постнагрузки и оценить ее в ходе операции может быть затруднительно, тем не менее полученное при интраоперационной ЧПЭхоКГ высококачественное изображение аортального клапана весьма полезно для определения причин и механизмов аортальной регургитации. На значимую аортальную недостаточность также могут указать большой объем сброса по дренажу левого желудочка или пульсирующий кровоток во время ИК. Операция при аортальной недостаточности – это, как правило, протезирование аортального клапана, однако в некоторых случаях предпринимаются попытки реконструктивных операций. Результат пластики аортального клапана должен оцениваться методом ЧПЭхоКГ сразу после отхождения от ИК. Данные интраоперационной ЭхоКГ – размеры корня аорты – также могут служить ориентиром при решении вопроса о расширении планируемого объема операции (протезирование корня аорты вместо протезирования аортального клапана). Показания для интраоперационного ЧПЭхоКГ-контроля после протезирования клапана по поводу аортальной регургитации те же, что и при протезировании по поводу стеноза аортального клапана.

8.1.3. Митральный стеноз

У большинства взрослых пациентов, которым показана хирургическая коррекция митрального стеноза, этот порок имеет ревматическую природу. Тем не менее в некоторых случаях к значимому стенозу митрального отверстия может приводить также выраженный кальциноз.

Интраоперационное ЧПЭхоКГ-исследование незаменимо для определения состояния подклапанных структур, которые трудно визуализировать через левый атриотомический доступ. Данная информация является основой для принятия решения о протезировании или пластике ревматически измененного митрального клапана. Также ЧПЭхоКГ может помочь в выявлении тромбов левого предсердия.

Результаты митральной комиссуротомии должны оцениваться интраоперационно сразу после отхождения от ИК, главным образом с целью выявления значимой митральной регургитации. Количественная характеристика остаточного стено-

за методом ЧПЭхоКГ затруднительна: так, не следует полагаться на метод половинного спада давления (pressure half-time method), который интраоперационно может давать неточные результаты [403]. В данной ситуации может быть полезной оценка трансмитрального градиента в доплеровском режиме, однако при низком сердечном выбросе тяжесть остаточного стеноза может также недооцениваться. При подозрении на значимый остаточный стеноз может быть выполнено прямое измерение давления в левом желудочке и левом предсердии.

Область применения интраоперационной ЧПЭхоКГ после протезирования митрального клапана – выявление параклапанной регургитации или нарушения подвижности створок протеза. Незначительная по объему центральная и параклапанная регургитация, как правило, присутствует после отхождения от ИК и не должна быть поводом для беспокойства [930].

8.1.4. Митральная регургитация

Митральная регургитация, требующая хирургической коррекции, бывает, как правило, либо дегенеративного (миксоматозная дегенерация при пролапсе митрального клапана), либо ишемического генеза. Менее типичны инфекционный эндокардит и ревматизм. Вследствие изменения гемодинамики на фоне общей анестезии при проведении интраоперационной ЧПЭхоКГ степень МР может недооцениваться, поэтому решение о выполнении хирургической коррекции следует принимать на основании клинических симптомов и данных предоперационного обследования [632, 633, 931, 932]. В случаях, если интраоперационная ЧПЭхоКГ выполняется с целью определить, следует ли выполнять хирургическую коррекцию МР, в ходе исследования нужно попытаться смоделировать предоперационную гемодинамику: пред- и постнагрузку. Также методом ЧПЭхоКГ можно получить информацию о механизме дисфункции, на основе которой принимают решение о выполнении реконструктивной операции на клапане [923, 924, 933].

Таким образом, чреспищеводное исследование следует применять во всех случаях, когда предполагается выполнение пластической коррекции митрального порока. Целью интраоперационного ЧПЭхоКГ контроля, выполняемого сразу после отхождения от ИК, является оценка остаточной МР, переднесистолического движения (systolic anterior motion) створок и наличия стеноза митрального отверстия. Для точной оценки

выполненной коррекции следует путем применения объемной нагрузки и вазопрессоров воспроизвести адекватную клапанную гемодинамику. ЧПЭхоКГ при митральном протезировании используется для выявления патологической параклапанной регургитации и нарушения подвижности створок. Незначительная по объему центральная и параклапанная регургитации, как правило, присутствуют после отхождения от ИК, и их не следует принимать в расчет [930].

При прошивании фиброзного кольца митрального клапана возможно повреждение огибающей артерии или подтягивание швом створки аортального клапана. Поэтому контрольная ЧПЭхоКГ после вмешательств на митральном клапане должна включать в себя оценку сократительной функции левого желудочка и состояния аортального клапана.

8.1.5. Трикуспидальная регургитация

Трикуспидальная регургитация (ТР), требующая хирургической коррекции, чаще всего бывает вторичной и возникает вследствие расширения фиброзного кольца трехстворчатого клапана при дилатации правых отделов сердца; наиболее типичный объем операции – пластика клапана. Выраженность ТР варьирует в зависимости от состояния гемодинамики, и эхокардиографическое исследование для оценки состояния трехстворчатого клапана лучше всего проводить до введения больного в наркоз (см. 3.7.4 и 3.8).

Методом интраоперационной ЧПЭхоКГ можно получить исчерпывающую информацию относительно механизма ТР, которая необходима при решении вопроса об объеме операции (пластика или протезирование). ЧПЭхоКГ-контроль следует также использовать после отхождения от ИК для непосредственной оценки эффекта пластики трикуспидального клапана. Оценивается степень остаточной регургитации и наличие стеноза правого атриовентрикулярного отверстия. После протезирования ТК интраоперационный эхокардиографический контроль используется для выявления параклапанных фистул и нарушения подвижности створок.

8.1.6. Стеноз трикуспидального клапана

Стеноз трикуспидального клапана чаще всего имеет ревматическую этиологию; наиболее типичный объем операции –

протезирование клапана. Как и при протезировании других клапанов, интраоперационная ЧПЭхоКГ выявляет параклапанные фистулы или неподвижность створок протеза, делая возможным немедленное устранение этих проблем.

8.1.7. Патология клапана легочной артерии

У взрослых клапан легочной артерии оперируется гораздо реже, чем другие клапаны сердца. Визуализация его методом ЧПЭхоКГ может быть крайне затруднена, и принимать решение о выполнении хирургического вмешательства следует, насколько это возможно, на основании данных дооперационной трансторакальной ЭхоКГ и МРТ. При протезировании клапана легочной артерии интраоперационное ЧПЭхоКГ-исследование может быть полезно для выявления дефектов имплантации – параклапанных фистул или нарушения подвижности створок. При возникновении в ходе оперативного вмешательства вопроса о стенозе клапана легочной артерии может быть весьма полезным прямое измерение давления в ЛА катетером или иглой.

8.2. Отдельные клинические ситуации

8.2.1. Аортокоронарное шунтирование аортального стеноза, не диагностированного ранее

Сочетание коронарного атеросклероза с АС встречается достаточно часто. В некоторых случаях не диагностированный ранее АС выявляется интраоперационно на операции АКШ. Показания к протезированию аортального клапана в этом случае аналогичны изложенным в разделе 10.4. При умеренном и выраженном АС показано протезирование аортального клапана. Нет единой точки зрения, следует ли выполнять аортальное протезирование одномоментно с АКШ при незначительном аортальном стенозе. У некоторых больных имеются трудности оценки степени АС при интраоперационной ЧПЭхоКГ в режиме доплеровского исследования. В таких случаях уточнить градиент на аортальном клапане можно после стернотомии путем прямого измерения градиента или на эпикардальной ЭхоКГ.

8.2.2. Аортокоронарное шунтирование митральной недостаточности, не диагностированной ранее

В некоторых случаях при проведении интраоперационной ЧПЭхоКГ во время операции АКШ выявляется ранее не диагностированная значимая МР (см. 3.6.5, 7.3.1.3 и 10.5). Целью исследования в этом случае является уточнение механизма МР: если это структурная аномалия (пролапс, провисание), следует выполнять ее оперативную коррекцию. Степень выраженности ишемической МР, возникающей вследствие ремоделирования ЛЖ или подтягивания створок к верхушке может сильно варьировать в зависимости от постнагрузки и изменения размеров ЛЖ. Соответственно на объем регургитации можно воздействовать медикаментозно. При выраженной МР ишемического генеза следует выполнять пластику или протезирование клапана (см. 3.6.5 и 7.3.1.3). Относительно одномоментной коррекции умеренной и незначительной МР с АКШ мнения противоречивы. Тем не менее следует отметить, что медикаменты, используемые при операции, влияют на гемодинамику, уменьшая степень МР, так что выявленная интраоперационно незначительная МР может нарастать в послеоперационном периоде. Следовательно, во многих случаях есть основания выполнять коррекцию даже незначительной МР, выявленной на интраоперационной ЧПЭхоКГ.

9. ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ

9.1. Антибиотикопрофилактика

Все пациенты с протезированным клапаном нуждаются в профилактике ИЭ. Больные с ревматической этиологией поражения нуждаются в профилактике возвратного ревматизма.

9.2. Антитромботическая терапия

Класс I

1. После протезирования АК механическим двустворчатым протезом или протезом Medtronic Hall пациентам без факторов риска назначается варфарин (МНО=2,0–3,0). При наличии факторов риска* МНО=2,5–3,5 (уровень доказательности: В).
2. После протезирования АК дисковым протезом (кроме протеза Medtronic Hall) или Starr-Edwards пациентам без факторов риска* назначается варфарин (МНО=2,5–3,5) (уровень доказательности: В).
3. После протезирования МК любым механическим протезом назначается варфарин до достижения МНО=2,5–3,5 (уровень доказательности: С).
4. После протезирования АК и/или МК биологическим протезом без факторов риска* назначается аспирин 75–100 мг/сут (уровень доказательности: С).
5. После протезирования АК биологическим протезом при наличии факторов риска* назначается варфарин до достижения МНО=2,0–3,0 (уровень доказательности: С).
6. После протезирования МК биологическим протезом при наличии факторов риска* назначается варфарин до достижения МНО=2,0–3,0 (уровень доказательности: С).
7. Если пациенту нельзя назначить варфарин после протезирования клапанов, то назначается аспирин 75–325 мг/сут (уровень доказательности: В).

* Факторы риска – мерцание предсердий, тромбоэмболии в анамнезе, дисфункция ЛЖ, гиперкоагуляция.

8. Всем пациентам с механическим протезом клапана и пациентам с биологическим протезом при наличии факторов риска*дополнительно к варфарину рекомендуется аспирин в дозе 75–100 мг/сут (уровень доказательности: В).

Класс Па

1. В течение первых 3 мес после протезирования АК механическим протезом назначается варфарин до достижения МНО=2,5–3,5 (уровень доказательности: С).
2. В течение первых 3 мес после протезирования АК или МК биологическим протезом при отсутствии факторов риска назначается варфарин до достижения МНО=2,0–3,0 (уровень доказательности: С).

Класс Пб

У пациентов с факторами риска, но при наличии противопоказаний к применению аспирина может быть назначен клопидогрель (75 мг/сут) или варфарин до достижения МНО=3,5–4,5 (уровень доказательности: С).

* Факторы риска – мерцание предсердий, тромбоемболии в анамнезе, дисфункция ЛЖ, гиперкоагуляция.

Всем пациентам, которым имплантирован механический протез, требуется терапия варфарином (табл. 28). Аспирин рекомендуется всем пациентам с протезированными клапанами: в качестве монотерапии тем, которым имплантирован биопротез, если нет факторов риска; аспирин в комбинации с варфарином рекомендуется назначать имеющим механические протезы в случае наличия факторов риска при имплантации биопротезов.

Даже при назначении варфарина риск тромбоемболии составляет 1–2% в год [171, 172, 174, 214, 852, 935], но без лечения риск значительно выше [936]. Среди пациентов, которым имплантирован биологический протез клапана, при наличии синусового ритма без назначения варфарина риск тромбоемболий составляет 0,7% в год [171, 172, 174, 214, 937]. Почти во всех исследованиях показано, что риск эмболий при протезировании МК выше, чем при протезировании аортального клапана [172, 178, 852, 936, 938]. При любом типе протеза риск тромбоемболий выше в первые дни и месяцы после имплантации [937, 804].

**Рекомендации по проведению
антитромботической терапии**

	Аспирин (75–100 мг)	Варфарин (МНО=2,0–3,0)	Варфарин (МНО=2,5–3,5)	Нет показаний для назначения варфарина
Механический протез				
АК, низкий риск	–	–	–	–
До 3 мес	Класс I	Класс I	Класс IIa	–
Через 3 мес	Класс I	Класс I	–	–
АК, высокий риск	Класс I	–	Класс I	–
МК	Класс I	–	Класс I	–
Биологический протез				
АК, низкий риск	Класс I	–	–	–
До 3 мес	Класс I	Класс IIa	–	Класс IIb
Через 3 мес	Класс I	–	–	Класс IIa
АК, высокий риск	Класс I	Класс I	–	–
МК, низкий риск	–	–	–	–
До 3 мес	Класс I	Класс IIa	–	–
Через 3 мес	Класс I	–	–	Класс IIa
МК, высокий риск	Класс I	Класс I	–	–

9.2.1. Механические протезы клапанов

Принципы назначения варфарина после имплантации механического протеза в аортальную позицию описаны в табл. 28. Есть мнение, что при имплантации протеза Starr-Edwards в аортальную позицию оптимальное МНО должно составлять 2,0–3,0; однако у пациентов с высоким риском тромбоемболий МНО должно составлять 2,5–3,5 [948]. Рекомендация необходимости достижения более высоких показателей МНО обусловлена повышенным риском тромбоемболий при имплантации механического протеза клапана в митральную позицию [171, 852, 936, 938, 942, 943, 946, 947]. Считается, что некоторые типы протезов более «тромбогенны», чем другие (tilting-disk valves), поэтому рекомендуемый уровень МНО составляет 3–4,5, однако надо помнить, что такой уровень считается фактором риска развития кровотечений [938, 949].

Низкие дозы аспирина (75–100 мг) в дополнение к варфарину не только снижают риск тромбоза, но и снижают риск смерти от других сердечно-сосудистых причин [808, 946, 950–953]. Следует помнить о небольшом увеличении риска кровотечений при назначении комбинированной терапии [950–954]. Риск желудочно-кишечных осложнений зависит от дозы аспирина (100 или 1000 мг/сут), в то время как антиагрегантный эффект аспирина не зависит от дозы [955, 956].

Комбинация аспирина с варфарином наиболее целесообразна при наличии в анамнезе тромбозов, поражения сосудов и гиперкоагуляции. Например, такая комбинация рекомендуется женщинам во время беременности [807]. Существуют разные подходы к применению НФГ в ранний период после протезирования клапана до достижения на фоне применения варфарина МНО терапевтического уровня. Многие центры назначают НФГ через 24–48 ч после операции (то есть после снижения наибольшего риска хирургического кровотечения) до достижения активированного частичного тромбопластинного времени 55–70 с. НФГ после его сочетанного применения с варфарином в течение 3–5 дней и достижения МНО 2,0–3,0 может быть отменен.

9.2.2. Биологические протезы клапанов

В связи с риском тромбозов в течение первых 3 мес после имплантации биологического протеза клапана рекомендуется проводить антикоагулянтную терапию варфарином, особенно, если клапан имплантирован в митральную позицию [937]. Некоторые центры при имплантации протеза в позицию аортального клапана используют только аспирин. Риск тромбозов выше в первые дни после операции, поэтому некоторые центры используют НФГ через 24–48 ч после операции (то есть после снижения наибольшего риска хирургического кровотечения) до достижения активированного частичного тромбопластинного времени 55–70 с. НФГ после его сочетанного применения с варфарином в течение 3–5 дней и достижения МНО 2,0–3,0 может быть отменен. Через 3 мес варфарин может быть отменен у большинства пациентов с биопротезом [174, 937, 960]. Применение варфарина целесообразно продолжить пациентам с высоким риском тромбозов. Многие специалисты рекомендуют также длительное

использование варфарина у пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией (ФВ менее 30%) [948].

9.2.3. Вероятность тромбоемболий на фоне адекватной антитромботической терапии

В случае развития тромбоемболии на фоне адекватной антитромботической терапии доза препаратов должна быть увеличена, но с соблюдением принципов безопасности терапии.

Если пациент получал варфарин в дозе 2,0–3,0, то она должна быть увеличена, с учетом МНО, до 2,5–3,5, или с 2,5–3,5 до 3,5–4,5.

Если не принимался аспирин, то он должен быть назначен (75–100 мг/сут).

Если пациент принимал варфарин+аспирин 75–100 мг/сут, но на фоне увеличения дозы варфарина желаемый клинический эффект не достигнут, то доза аспирина должна быть увеличена до 325 мг/сут.

Если пациент принимал только аспирин, доза может быть увеличена до 325 мг/сут и дополнительно назначен клопидогрель 75 мг/сут или варфарин.

9.2.4. Чрезмерная антикоагуляция (МНО больше 5)

У большинства пациентов удается избежать состояния «чрезмерной антикоагуляции» за счет тщательного контроля МНО [804]. МНО больше 5 увеличивает риск геморрагических осложнений, однако резкое снижение МНО приводит к увеличению риска тромбоемболий. При регистрации показателей МНО=5–10 у пациентов с протезированными клапанами при отсутствии признаков кровотечения необходимо снизить дозу варфарина и назначить 1–2,5 мг витамина К₁ per os [804, 961]. Рекомендуется контролировать МНО в течение 24 ч и затем определять по мере необходимости. Доза варфарина должна быть тщательно подобрана вновь. В случае возникновения экстренных ситуаций необходимо применение свежезамороженной плазмы, нецелесообразно использование витамина К₁ per os и парентерально, но можно применять в/в низкие дозы [963].

**9.2.5. Коррекция варфаринотерапии
в случаях хирургических операций
(в том числе малоинвазивных)
пациентам с механическими протезами клапанов**

Класс I

1. Пациентам с низким риском* тромбозов рекомендуется отменить варфарин за 48–72 ч до выполнения операции (МНО должно быть не менее 1,5) и возобновить применение через 24 ч после вмешательства. В назначении гепарина обычно необходимости нет (уровень доказательности: В).
2. Пациентам с высоким риском тромбозов необходимо назначить в/в терапевтические дозы НФГ в тех случаях, когда МНО снижается до 2,0 (обычно за 48 ч до начала операции), отменить за 4–6 ч до операции и продолжить после выполнения операции, как только состояние пациента стабилизируется, до тех пор, пока МНО вновь не достигнет исходного уровня на фоне терапии варфарином (уровень доказательности: В).

Класс IIa

Применение свежезамороженной плазмы на фоне отмены варфарина показано пациентам с механическим протезом клапана в случаях экстренных операций. Свежезамороженная плазма предпочтительней высоких доз витамина К (уровень доказательности: В).

Класс IIb

Пациентам с высоким риском тромбозов показано применение терапевтических доз НФГ п/к (15 000 ЕД каждые 12 ч) или НМГ (100 ЕД/кг каждые 12 ч) в течение периода снижения МНО до субтерапевтического уровня (уровень доказательности: В).

* Факторы риска – мерцание предсердий, тромбоз эмболии в анамнезе, состояние гиперкоагуляции, механический протез клапана в трикуспидальной позиции, наличие нескольких механических клапанов.

Класс III

Пациентам с механическим протезом клапана, которым для выполнения некардиохирургических операций необходимо прервать назначение варфарина, витамин К не должен назначаться в высоких дозах (уровень доказательности: В).

Необходимо тщательно соотносить риск вероятности кровотечения на фоне антикоагулянтной терапии и риск тромбозов на фоне ее отмены. Риск тромбозов на фоне отмены варфарина в течение нескольких дней невелик. Например, у пациентов с имплантированным механическим протезом и наличием в анамнезе тромбозов он составляет 10–20% в течение года. Следовательно, при прекращении приема варфарина в течение 3 дней риск составит 0,08–0,16%.

Анти тромботическая терапия не должна прекращаться в тех случаях, когда пациенту предстоит лечение, не связанное с риском геморрагических осложнений (операции на коже, лечение кариеса зубов, глаукома).

Аспирин, принимаемый пациентом, должен быть отменен за неделю до операции и назначен сразу, как только хирург сочтет возможность ее назначения безопасной. Клопидогрель отменяется за 5 дней до операции.

Варфарин у пациентов с имплантированным двустворчатым механическим клапаном должен быть отменен до операции, с учетом МНО, который должен быть менее 1,5 (такой показатель обычно регистрируется через 48–72 ч после прекращения приема варфарина). Прием варфарина возобновляется через 24 ч после операции.

НФГ обычно назначается при снижении МНО ниже 2,0 (обычно за 48 ч до операции) и отменяется за 4–6 ч до операции. НФГ назначается после операции сразу, как только происходит стабилизация гемодинамики и проходит угроза возникновения кровотечения. Активированное частичное тромбопластиновое время должно составлять 55–70 с до того момента, как будет достигнута терапевтическая доза варфарина. НМГ предпочтительней, поскольку не требует столь тщательного контроля показателей. Обычно нет необходимости назначения гепарина при выписке из госпиталя [965, 968–970].

Высокие дозы витамина К не должны назначаться в качестве рутинной терапии в связи с риском гиперкоагуляции, в неотложных ситуациях предпочтительнее свежезамороженная плазма.

9.2.6. Антитромботическая терапия у пациентов, нуждающихся в проведении катетеризации сердца или ангиографии

В неотложных, или ургентных, случаях катетеризация может быть выполнена на фоне приема варфарина, в остальных случаях варфарин должен быть отменен за 72 ч до процедуры (МНО менее 1,5). Прием препарата должен быть возобновлен сразу после выполнения процедуры. Если пациент имеет более 1 фактора риска тромбоэмболии, должен быть назначен гепарин при достижении МНО 2,0, и его введение должно продолжаться до достижения терапевтических доз варфарина. Часто на это требуется 3–5 дней. В том случае, если предполагается выполнение транссперальной пункции ЛЖ, пациенту должны быть отменены все антитромботические препараты (МНО должно составлять 1,2), гепарин за 4–6 ч до проведения процедуры, который и может быть назначен через 4 ч после удаления катетера из периферической вены [975].

9.2.7. Тромбоз протеза клапана

Класс I

1. ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ показана пациентам при подозрении на тромбоз протеза для оценки гемодинамики (уровень доказательности: B).
2. ЭхоКГ и/или флуороскопия показаны пациентам при подозрении на тромбоз протеза для оценки движения структур протеза и выявления тромба (уровень доказательности: B).

Класс IIa

1. Неотложная операция целесообразна при тромбозе протеза АК или МК и III–IV ФК СН (уровень доказательности: C).
2. Неотложная операция целесообразна при тромбозе протеза АК или МК и большой величине тромба (уровень доказательности: C).
3. Фибринолитическая терапия показана при тромбозе протеза правых отделов сердца с наличием симптомов СН III–IV ФК или большой величине тромба (уровень доказательности: C).

Класс IIb

1. Фибринолитическая терапия показана при тромбозе протеза АК или МК и I–II ФК СН и маленькой величине тромба (уровень доказательности: В).
2. Фибринолитическая терапия показана при тромбозе протеза АК или МК, III–IV ФК СН и маленькой величине тромба при высоком риске или наличии противопоказаний к операции (уровень доказательности: В).
3. Фибринолитическая терапия показана при тромбозе протеза АК или МК и II–IV ФК СН, большой величине тромба в случае высокого риска или наличия противопоказаний к операции (уровень доказательности: В).
4. Внутривенно UFH назначается как альтернатива фибринолитической терапии у пациентов I–II ФК СН и при маленькой величине тромба (уровень доказательности: С).

Причинами обструкции протеза клапана могут быть тромбообразование, рост грануляционной ткани (паннус) или комбинация этих факторов. Иногда причину определить сложно, требуется сопоставление клинических симптомов и данных инструментальных исследований. Если обструкция вызвана паннусом, то фибринолитическая терапия неэффективна и необходима замена протеза. Фибринолитическая терапия при тромбозе протеза АК или МК связана со значительным риском осложнений (частота церебральных эмболий составляет 12–15%) и часто неэффективна. Фибринолитическая терапия у таких пациентов должна быть назначена при высоком риске или наличии противопоказаний к операции [976–980, 982–986].

Понятия «маленький» и «большой тромб» достаточно условны, так как в настоящее время нет крупных исследований по данной проблеме. Проводились только небольшие обсервационные исследования, в которых участвовала выборка пациентов с размером тромба 5–10 мм, которые и названы «маленькими» тромбами [976–978, 984]. В исследованиях выявлено, что у пациентов данной группы фибринолитическая терапия и внутривенное назначение UFH эффективны и безопасны. В качестве фибринолитической терапии рекомендуется применение урокиназы, стрептокиназы, рекомбинантного активатора плазминогена. Факторами, снижающими эффективность и влияющими на безопасность применения фибринолитической терапии, являются внутреннее кровотечение, ОНМК

геморрагического типа, ЧМТ, диабетическая ретинопатия, крупные и подвижные тромбы, гипертензия (АД > 200/120), гипотензия, шок, III–IV ФК.

Если фибринолитическая терапия успешна, введение НФГ должно быть продолжено до достижения терапевтического уровня варфарина (МНО 3,0–4,0 при имплантации протеза в аортальной позиции и 3,5–4,5 – в митральной). Если на фоне фибринолитической терапии достигнут частичный эффект, можно назначать комбинацию НФГ п/к 2 раза/сут (АЧТВ 55–80) в сочетании с варфарином (МНО 2,5–3,5) в течение 3 мес [985].

Пациентам с небольшими тромбами, получающим НФГ, при отсутствии эффекта может быть назначена инфузионная тромболитическая терапия; если увеличен риск побочных эффектов фибринолитической терапии – показана реоперация. В качестве альтернативной терапии у пациентов со стабильной гемодинамикой можно назначить сочетание в/в и п/к НФГ (дважды в день АЧТВ 55–80) и варфарин (МНО 2,5–3,5) в течение 1–3 мес [985]. Если на фоне НФГ, в/в фибринолитической терапии, комбинации НФГ и варфарина ожидаемый результат достигнут, то далее назначают варфарин в терапевтической дозе (МНО 3,0–4,0 при протезированном АК и 3,5–4,5 при протезированном МК). Пациенты должны получать малые дозы аспирина.

В лечении тромбоза механического протеза трикуспидального клапана может быть использована аналогичная схема лечения, но фактические данные о результатах лечения ограничены [987, 988].

9.3. Визиты к врачу

Класс I

1. Первый осмотр оперированных пациентов должен быть проведен через 2–4 нед после выписки из стационара. Если перед выпиской ЭхоКГ не проводилась, необходимо выполнить исследование (уровень доказательности: С).
2. При отсутствии изменений в клиническом статусе достаточно однократного обследования в течение года, при изменении в клиническом статусе показано выполнение ЭхоКГ (уровень доказательности: С).

Класс II

Пациентам с биологическим протезом показано ежегодное выполнение ЭхоКГ через 5 лет после операции (уровень доказательности: С).

Класс III

Ежегодная ЭхоКГ не показана пациентам с механическим протезом клапана при отсутствии изменений в клиническом статусе и пациентам с биологическим протезом в течение первых 5 лет после операции (уровень доказательности: С).

9.3.1. Первый послеоперационный визит к врачу

Во время первого визита к врачу после выписки пациента из стационара при наличии показаний может быть выполнено: ЭКГ, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови, оценка уровня креатинина, электролитов, лататдегидрогеназы и МНО. Очень важно не пропустить симптомы дисфункции протеза, инфицирования, ишемии миокарда. Необходимо помнить, что тяжелая митральная регургитация может не выявляться при аускультации, но быть причиной ухудшения состояния пациента. Если пациент оперирован по поводу инфекционного эндокардита, визит к врачу необходимо назначать после окончания курса антибиотикотерапии.

Для каждого клапанного протеза характерны свои показатели градиента давления [857, 989–992]. Кроме того, у каждого типа клапанного протеза имеются особенности околоклапанной регургитации. Поэтому для выявления дисфункции протеза необходим контроль доплер-ЭхоКГ.

Для оценки функции клапана и желудочков могут быть выполнены ряд других неинвазивных исследований (МЯР, флуороскопия, радионуклидная ангиография). Однако эти исследования не имеют существенных преимуществ, дорогостоящи и должны выполняться только в исключительных случаях.

9.3.2. Последующие визиты к врачу пациентов, не имеющих осложнений

Пациенты после операции не становятся совершенно здоровыми людьми, тяжелое поражение сердца сохраняется, и дальнейшее течение болезни зависит от очень многих факторов: функции левого желудочка, прогрессирования поражения непротезированных клапанов, легочной гипертензии, сердечной недостаточности. Интервалы между посещениями врача зависят от специфики течения болезни.

При отсутствии осложнений и симптомов прогрессирования болезни достаточно проводить осмотр 1 раз в год, при этом нет необходимости выполнять все кардиологические исследования в качестве рутинных; целесообразно их применять при наличии показаний.

ЭхоКГ назначается всем пациентам с протезированными клапанами при выявлении новых шумов или изменении в клиническом состоянии пациента, когда симптомы могут указывать на прогрессирование клапанной или желудочковой дисфункции.

9.3.3. Последующие визиты к врачу пациентов с осложненным течением болезни

Класс I

Пациенты с левожелудочковой систолической дисфункцией после операции на клапанах сердца должны получать стандартную медикаментозную терапию сердечной недостаточности. Эта терапия должна продолжаться даже при улучшении левожелудочковой функции (уровень доказательности: B).

Причинами левожелудочковой систолической дисфункции являются:

- дооперационная левожелудочковая систолическая дисфункция, существовавшая до операции;
- периоперационное повреждение миокарда;
- прогрессирование патологии неоперированных клапанов;
- осложнения, связанные с протезированными клапанами;
- наличие сопутствующей патологии (ИБС, АГ).

Если при ЭхоКГ не выявляется положительная динамика функции левого желудочка и объемов полостей сердца после операции, целесообразно выполнить катетеризацию сердца с ангиографией для выяснения причин. У всех пациентов должна проводиться первичная и вторичная профилактика факторов риска сердечно-сосудистых событий.

9.4. Репротезирование клапанов

Репротезирование клапанов обычно требуется пациентам с тяжелой дисфункцией протеза или протезным эндокардитом. Реоперация может быть необходима в случае тромбоэмболий, тяжелого гемолиза, кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии, тромбоза протеза. При стабильном течении болезни, без инфекционного эндокардита повторная операция сопровождается небольшим увеличением риска летального исхода. При тяжелой клапанной дисфункции может потребоваться экстренная или неотложная операция, однако необходимо точно оценить гемодинамику, симптомы, функцию желудочков.

10. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИБС У ПАЦИЕНТОВ С КЛАПАННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЕРДЦА

У многих пациентов с клапанными пороками имеется ИБС, но в настоящее время очень мало качественных научных исследований, на основании которых можно было бы обосновать оптимальную тактику ведения пациентов с сочетанной патологией. Большинство рекомендаций основано на рандомизированных исследованиях по оценке результатов лечения ИБС: в мире проведены только небольшие обсервационные исследования по оценке хирургического лечения пациентов с клапанной патологией.

10.1. Вероятность ишемической болезни у пациентов с патологией клапанов

Вероятность и распространенность ИБС в общей популяции оценивается на основании возраста, пола, клинических факторов риска [996, 997]. Распространенность ИБС у пациентов с клапанной патологией основана на тех же принципах [998]. Оценка факторов риска коронарного атеросклероза и его профилактика, рекомендуемые в качестве общепопуляционной стратегии, применимы и для пациентов с клапанной патологией [999].

Ишемические симптомы являются важными маркерами ИБС в общей популяции. Распространенность ИБС среди мужчин среднего возраста составляет: среди имеющих типичные приступы стенокардии – 90%, среди имеющих атипичную стенокардию – 50%, при кардиалгиях – 16% и у бессимптомных мужчин – 4% [997]. По данным Фремингемского исследования, распространенность ИБС увеличивается с возрастом: среди лиц без симптомов и с низким риском коронарного атеросклероза составляет от 1 до 6%, в то время как среди тех, кто моложе 45 лет, вероятность ИБС составляет 1–2% [1000].

Ишемические симптомы у пациентов с клапанными пороками сердца могут свидетельствовать не только об ИБС, они могут быть обусловлены дилатацией и гипертрофией миокарда, относительной субэндокардиальной ишемией [1001, 1002]. Стенокардия не является достаточно специфичным симптомом для пациентов с клапанными пороками.

Стенокардия при тяжелом АС у молодых пациентов чаще всего отмечается на фоне нормальных коронарных артерий. Но у пациентов старшего возраста АС часто сочетается с ИБС. Среди пациентов с АС частота ИБС составляет 40–50% при наличии типичной стенокардии, 25% – при атипичной стенокардии и 20% – при отсутствии кардиалгии [1003–1010]. Среди пациентов с АС младше 40 лет при отсутствии факторов риска и кардиалгии распространенность ИБС составляет 0–5% [998, 1005, 1011]. У пациентов старше 70 лет стенокардия – достаточно точный маркер ИБС (чувствительность 78%, специфичность 82%) [1012]. Кальцификация АК также свидетельствует о высокой вероятности ИБС (90%) [1013]. При АС коронарография рекомендуется у мужчин старше 35 лет при наличии симптомов (стенокардии, кардиалгии) и старше 45 – без симптомов; у женщин: старше 35 лет при наличии факторов риска коронарного атеросклероза и старше 55 лет – при отсутствии.

ИБС у пациентов с АР менее распространена, чем у пациентов с АС, что, вероятно, связано с более молодым возрастом пациентов данной группы [1003–1010, 1014–1020]. Распространенность ИБС среди пациентов с МС в среднем составляет 20% [1015, 1017, 1018, 1021, 1022]. Коронарография рекомендуется при наличии симптомов и/или левожелудочковой дисфункции мужчинам старше 35 лет; женщинам: старше 35 – при наличии факторов риска коронарного атеросклероза и всем старше 55 лет.

МР часто является симптомом ИБС. Среди пациентов с МР средней или тяжелой степени частота ИБС составляет 33% [1023, 1024]. Среди пациентов с острыми формами ИБС, которым выполнена катетеризация, частота МР составила 20% [1025]. Пациенты с ИБС и МР обычно имеют более низкую ФВ и более выраженное поражение КА [1023, 1026]. Практически все пациенты с дегенеративной митральной регургитацией имели одно сосудистое поражение, частота ИБС среди них составляет 1,3%. Коронарография при отсутствии симптомов и факторов риска коронарного атеросклероза пациентам с МР моложе 45 лет при дегенеративном поражении клапана не показана.

10.2. Диагностика

Класс I

1. КГ показана до выполнения операции на клапане (включая ИЭ) пациентам с болями в области сердца, выявлении ишемии во время проведения диагностических исследований, снижении функции ЛЖ, наличии в анамнезе данных, свидетельствующих о ИБС или факторах риска (уровень доказательности: С).
2. КГ показана пациентам со средней или тяжелой степенью покажения клапана при стенокардии выше II ФК, выявлении ишемии во время проведения диагностических исследований, снижении функции ЛЖ, наличии признаков СН (уровень доказательности: С).
3. КГ должна выполняться пациентам: мужчинам старше 35 лет; женщинам старше 35 лет при наличии факторов риска коронарного атеросклероза; женщинам старше 55 лет (уровень доказательности: С).

Класс IIa

Выполнение операции без предварительной КГ возможно при выполнении экстренных операций (острая АН, инфекционный эндокардит, расслоение аневризмы (уровень доказательности: С).

Класс IIb

КГ возможно выполнить в случае, если пациентам без факторов риска и данных, свидетельствующих о возможной ИБС, выполняется катетеризация сердца с целью уточнения диагноза (уровень доказательности: С).

Класс III

1. КГ не показана молодым пациентам, у которых нет факторов или данных, свидетельствующих об ишемии миокарда (уровень доказательности: С).
2. КГ не показана, если до операции у пациентов имеется тяжелая нестабильность гемодинамики (уровень доказательности: С).

Часто у пациентов с клапанными пороками на ЭКГ выявляются изменения сегмента ST, признаки гипертрофии ЛЖ, блокада ножки пучка Гиса, которые требуют проведения дифференциальной диагностики. Несмотря на то, что ЭхоКГ и радионуклидные методы имеют высокую чувствительность и специфичность в диагностике ИБС, КГ остается золотым стандартом в диагностике сопутствующей ИБС у пациентов с клапанными пороками [1028–1034].

10.3. Лечение во время протезирования аортального клапана

Класс I

АКШ одновременно с протезированием АК показано пациентам при выраженном стенозе магистральных коронарных артерий (70%) (уровень доказательности: C).

Класс IIa

1. При выполнении АКШ одновременно с протезированием АК показано использование левой внутренней грудной артерии при стенозе левой передней нисходящей артерии, если уровень стеноза составляет 50–70% (уровень доказательности: C).
2. АКШ одновременно с протезированием АК может быть выполнено пациентам при стенозе магистральных коронарных артерий (50–70%) (уровень доказательности: C).

Несмотря на то, что одновременное выполнение АКШ и протезирования увеличивает время ИК и потенциальный риск послеоперационных ИМ и летальности, в исследованиях выявлено, что такое увеличение статистически недостоверно [1037–1047], кроме того, выполнение таких операций снижает число осложнений и смертность в отдаленном периоде [1045–1049]. Неполная реваскуляризация связана с риском послеоперационной левожелудочковой дисфункции и снижением выживаемости [1052–1054]. В настоящее время выполнение АКШ одновременно с протезированием АК является стандартной практикой [1055].

10.4. Протезирование аортального клапана у пациентов, планируемых на аортокоронарное шунтирование

Класс I

Протезирование АК одновременно с АКШ показано пациентам при выраженном стенозе АК (уровень доказательности: C) (см. 3.1.7).

Класс IIa

Протезирование АК одновременно с АКШ может быть выполнено пациентам при умеренном стенозе АК (градиент давления 30–50 мм рт. ст.) (уровень доказательности: C).

Класс IIb

Протезирование АК одновременно с АКШ может быть выполнено пациентам при небольшом стенозе АК (градиент давления 30 мм рт. ст.) при выраженной кальцификации створок и вероятности быстрого прогрессирования процесса (уровень доказательности: C).

10.5. Ведение пациентов с поражением митрального клапана

Ведение пациентов описано в 3.6.5. Выбор оперативного лечения осуществляется на основании тяжести левожелудочковой дисфункции, степени митральной регургитации, наличия и степени тяжести индуцируемой ишемии миокарда. Вероятность увеличения летальности при выполнении сочетанных операций незначительна.

Литература

1. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003; 108:1404–18.
2. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:954–70.
3. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:159–68.
4. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI guidelines for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:e1–121.
5. Leatham A. Systolic murmurs. *Circulation* 1958; 17:601–11.
6. Braunwald E, Perloff JK. Physical examination of the heart and circulation. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2005:77.
7. Shaver JA, Salerni R. Auscultation of the heart. In: *The Heart*. New York, NY: McGraw-Hill, 1994:253–314.
8. O'Rourke RA, Braunwald E. Physical examination of the cardiovascular system. In: *Principles of Internal Medicine*. New York, NY: McGraw-Hill, 1998:1231–7.
9. Shaver JA. Cardiac auscultation: a cost-effective diagnostic skill. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20:441–530.
10. Karlner JS, O'Rourke RA, Kearney DJ, Shabetai R. Haemodynamic explanation of why the murmur of mitral regurgitation is independent of cycle length. *Br Heart J* 1973; 35:397–401.
11. Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH, O'Rourke RA. Diagnosis of left-sided regurgitant murmurs by transient arterial occlusion: a new maneuver using blood pressure cuffs. *Ann Intern Med* 1986; 105:368–70.
12. Grewe K, Crawford MH, O'Rourke RA. Differentiation of cardiac murmurs by dynamic auscultation. *Curr Probl Cardiol* 1988; 13:669–721.
13. Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH, O'Rourke RA. Bedside diagnosis of systolic murmurs. *N Engl J Med* 1988; 318:1572–8.
14. Marriott H.J.L. *Bedside Cardiac Diagnosis*. Lippincott, Philadelphia, PA: 116 1993;318:1572–8.
15. Harvey WP. Cardiac pearls. *Dis Mon* 1994; 40:41–13.

16. Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M, et al. Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation* 1988; 78:840–7.
17. Smythe JF, Teixeira OH, Vlad P, Demers PP, Feldman W. Initial evaluation of heart murmurs: are laboratory tests necessary? *Pediatrics* 1990; 86:497–500.
18. Xu M, McHaffie DJ. Nonspecific systolic murmurs: an audit of the clinical value of echocardiography. *N Z Med J* 1993; 106:54–6.
19. Sahn DJ, Maciel BC. Physiological valvular regurgitation: Doppler echocardiography and the potential for iatrogenic heart disease. *Circulation* 1988; 78:1075–7.
20. Choong CY, Abascal VM, Weyman J, et al. Prevalence of valvular regurgitation by Doppler echocardiography in patients with structurally normal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1989; 117:636–42.
21. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, et al. Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers. *J Am Soc Echocardiogr* 1990; 3:54–63.
22. Fink JC, Schmid CH, Selker HP. A decision aid for referring patients with systolic murmurs for echocardiography. *J Gen Intern Med* 1994; 9:479–84.
23. Abrams J. *Essentials of Cardiac Physical Diagnosis*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1987.
24. O'Rourke RA. Heart murmur. In: *Primary Cardiology*. WB Saunders Co., 1998.
25. Northcote RJ, Knight PV, Ballantyne D. Systolic murmurs in pregnancy: value of echocardiographic assessment. *Clin Cardiol* 1985; 8:327–8.
26. Mishra M, Chambers JB, Jackson G. Murmurs in pregnancy: an audit of echocardiography. *BMJ* 1992; 304:1413–4.
27. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16:777–802.
28. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96:358–66.
29. Deleted per 2008 Focused Update.
30. Bansal RC. Infective endocarditis. *Med Clin North Am* 1995; 79: 1205–40.
- 31–42. Deleted per 2008 Focused Update.
43. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 1990; 336:1167–71.
44. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N Engl J Med* 1991; 325:783–93.
45. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995; 96:758–64.
46. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med* 1987; 317:91–8.
47. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol* 1993; 24:1330–8.

48. Stephan RJ, Henry AC III, Hebelers RF Jr, Whiddon L, Roberts WC. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular-systolic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1997; 79:166–72.
49. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005; 111:920–5.
50. Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, Rosenqvist M, Ryden L, Nilsson J. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1162–70.
51. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis: histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90:844–53.
52. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:523–32.
53. Mohler ER III, Chawla MK, Chang AW, et al. Identification and characterization of calcifying valve cells from human and canine aortic valves. *J Heart Valve Dis* 1999; 8:254–60.
54. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low-density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1218–22.
55. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2257–62.
56. Mohler ER III, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001; 103:1522–8.
57. Rajamannan NM, Sangiorgi G, Springett M, et al. Experimental hypercholesterolemia induces apoptosis in the aortic valve. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:371–4.
58. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation* 2002; 106:2224–30.
59. Wallby L, Janerot-Sjoberg B, Steffensen T, Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: a comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. *Heart* 2002; 88:348–51.
60. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation* 2003; 107:2181–4.
61. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95:2262–70.

62. Sasayama S, Ross J Jr, Franklin D, Bloor CM, Bishop S, Dilley RB. Adaptations of the left ventricle to chronic pressure overload. *Circ Res* 1976; 38:172-8.
63. Gaasch WH. Left ventricular radius to wall thickness ratio. *Am J Cardiol* 1979; 43:1189-94.
64. Spann JF, Bove AA, Natarajan G, Kreulen T. Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. *Circulation* 1980; 62:576-82.
65. Krayenbuehl HP, Hess OM, Ritter M, Monrad ES, Hoppeler H. Left ventricular systolic function in aortic stenosis. *Eur Heart J* 1988; 9 Suppl E: 19-23.
66. Ross J Jr. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* 1976; 18:255-64.
67. Gunther S, Grossman W. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man. *Circulation* 1979; 59:679-88.
68. Huber D, Grimm J, Koch R, Krayenbuehl HP. Determinants of ejection performance in aortic stenosis. *Circulation* 1981; 64:126-34.
69. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJ Jr. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. *Circulation* 1980; 62:42-8.
70. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones MA, Alexander JK. Left ventricular compliance: mechanisms and clinical implications. *Am J Cardiol* 1976; 38:645-53.
71. Hess OM, Ritter M, Schneider J, Grimm J, Turina M, Krayenbuehl HP. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. *Circulation* 1984; 69:55-65.
72. Murakami T, Hess OM, Gage JE, Grimm J, Krayenbuehl HP. Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis. *Circulation* 1986; 73:1162-74.
73. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271:1276-80.
74. Stott DK, Marpole DG, Bristow JD, Kloster FE, Griswold HE. The role of left atrial transport in aortic and mitral stenosis. *Circulation* 1970; 41:1031-41.
75. Bache RJ, Vrobel TR, Ring WS, Emery RW, Andersen RW. Regional myocardial blood flow during exercise in dogs with chronic left ventricular hypertrophy. *Circ Res* 1981; 48:76-87.
76. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307:1362-6.
77. Carabello BA. Clinical practice: aortic stenosis. *N Engl J Med* 2002; 346:677-82.
78. Koyanagi S, Eastham C, Marcus ML. Effects of chronic hypertension and left ventricular hypertrophy on the incidence of sudden cardiac death after coronary artery occlusion in conscious dogs. *Circulation* 1982; 65:1192-7.
79. Koyanagi S, Eastham CL, Harrison DG, Marcus ML. Increased size of myocardial infarction in dogs with chronic hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circ Res* 1982; 50:55-62.
80. Gaasch WH, Zile MR, Hoshino PK, Weinberg EO, Rhodes DR, Apstein CS. Tolerance of the hypertrophic heart to ischemia: studies in compensated

- and failing dog hearts with pressure overloadhypertrophy. *Circulation* 1990; 81:1644–53.
81. Aurigemma G, Battista S, Orsinelli D, Sweeney A, Pape L, Cuenoud H. Abnormal left ventricular intracavitary flow acceleration in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis: a marker for high post-operative morbidity and mortality. *Circulation* 1992; 86:926–36.
 82. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T, et al. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86:1099–107.
 83. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Battista S, Krendel S, Gaasch WH. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis: a high risk subgroup identified by preoperative relative wall thickness. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1679–83.
 84. Aurigemma GP, Silver KH, McLaughlin M, Mauser J, Gaasch WH. Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients ≥ 60 years of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 74:794–8.
 85. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: literature review and clinical implications. *Am Heart J* 1996; 132:408–17.
 86. Cheitlin MD, Gertz EW, Brundage BH, Carlson CJ, Quash JA, Bode RS Jr. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult. *Am Heart J* 1979; 98:689–700.
 87. Wagner S, Selzer A. Patterns of progression of aortic stenosis: a longitudinal hemodynamic study. *Circulation* 1982; 65:709–12.
 88. Jonasson R, Jonsson B, Nordlander R, Orinius E, Szamosi A. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis. *Acta Med Scand* 1983; 213:51–4.
 89. Nestico PF, DePace NL, Kimbiris D, et al. Progression of isolated aortic stenosis: analysis of 29 patients having more than 1 cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1983; 52:1054–8.
 90. Otto CM, Pearlman AS, Gardner CL. Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:545–50.
 91. Roger VL, Tajik AJ, Bailey KR, Oh JK, Taylor CL, Seward JB. Progression of aortic stenosis in adults: new appraisal using Doppler echocardiography. *Am Heart J* 1990; 119:331–8.
 92. Davies SW, Gershlick AH, Balcon R. Progression of valvar aortic stenosis: a long-term retrospective study. *Eur Heart J* 1991; 12:10–4.
 93. Faggiano P, Ghizzoni G, Sorgato A, et al. Rate of progression of valvular aortic stenosis in adults. *Am J Cardiol* 1992; 70:229–33.
 94. Peter M, Hoffmann A, Parker C, Luscher T, Burckhardt D. Progression of aortic stenosis: role of age and concomitant coronary artery disease. *Chest* 1993; 103:1715–9.
 95. Brener SJ, Duffy CI, Thomas JD, Stewart WJ. Progression of aortic stenosis in 394 patients: relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:305–10.
 96. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343:611–7.
 97. Vaturi M, Porter A, Adler Y, et al. The natural history of aortic valve disease after mitral valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:2003–8.

98. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25:199–205.
99. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with “benign” aortic valve thickening. *Arch Intern Med* 2002; 162:2345–7.
100. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease: Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:630–4.
101. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341:142–7.
102. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, et al. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE substudy). *Am J Cardiol* 2005; 95:132–6.
103. Taylor HA Jr, Clark BL, Garrison RJ, et al. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans. *Am J Cardiol* 2005; 95:401–4.
104. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 349:343–9.
105. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38:61–7.
106. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66:1105–10.
107. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987; 8:471–83.
108. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988; 9 Suppl E:57–64.
109. Kelly TA, Rothbart RM, Cooper CM, Kaiser DL, Smucker ML, Gibson RS. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988; 61:123–30.
110. Sprigings DC, Forfar JC. How should we manage symptomatic aortic stenosis in the patient who is 80 or older? *Br Heart J* 1995; 74:481–4.
111. Iivanainen AM, Lindroos M, Tilvis R, Heikkilä J, Kupari M. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. *Am J Cardiol* 1996; 78:97–101.
112. Frank S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J* 1973; 35:41–6.
113. Chizner MA, Pearl DL, deLeon AC Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980; 99:419–24.
114. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1012–7.
115. Kennedy KD, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Bailey KR. Natural history of moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:313–9.
116. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111:3290–5.
117. Amato MC, Moffa RJ, Werner KE, Ramirez JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart* 2001; 86:381–6.
118. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005; 26:1309–13.

119. Munt B, Legget ME, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Fujioka M, Otto CM. Physical examination in valvular aortic stenosis: correlation with stenosis severity and prediction of clinical outcome. *Am Heart J* 1999; 137:298–306.
120. Nylander E, Ekman I, Marklund T, Sinnerstad B, Karlsson E, Wranne B. Severe aortic stenosis in elderly patients. *Br Heart J* 1986; 55:480–7.
121. Atwood JE, Kawanishi S, Myers J, Froelicher VF. Exercise testing in patients with aortic stenosis. *Chest* 1988; 93:1083–7.
122. Clyne CA, Arrighi JA, Maron BJ, Dilsizian V, Bonow RO, Cannon RO III. Systemic and left ventricular responses to exercise stress in asymptomatic patients with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1991; 68:1469–76.
123. Otto CM, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Burwash IG, Gardner CJ. Physiologic changes with maximal exercise in asymptomatic valvular aortic stenosis assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1160–7.
124. Alborino D, Hoffmann JL, Fournet PC, Bloch A. Value of exercise testing to evaluate the indication for surgery in asymptomatic patients with valvular aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2002; 11:204–9.
125. Takeda S, Rimington H, Chambers J. Prediction of symptom-onset in aortic stenosis: a comparison of pressure drop/flow slope and haemodynamic measures at rest. *Int J Cardiol* 2001; 81:131–7.
126. Wilmshurst PT, Stevenson RN, Griffiths H, Lord JR. A case-control investigation of the relation between hyperlipidaemia and calcific aortic valve stenosis. *Heart* 1997; 78:475–9.
127. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation* 2000; 101:2497–502.
128. Ngo MV, Gottdiener JS, Fletcher RD, Fernicola DJ, Gersh BJ. Smoking and obesity are associated with the progression of aortic stenosis. *Am J Geriatr Cardiol* 2001; 10:86–90.
129. Chandra HR, Goldstein JA, Choudhary N, et al. Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:169–75.
130. Rajamannan NM, Otto CM. Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110:1180–2.
131. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Goldman ME. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol* 2001; 88:693–5.
132. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Lauer MS, Sprecher DL, Griffin BP. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis. *Circulation* 2001; 104:2205–9.
133. Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ, Mao S, Zhao XQ, O'Brien KD. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium. *Lancet* 2002; 359:1125–6.
134. Pohle K, Maffert R, Ropers D, et al. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001; 104:1927–32.
135. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1723–30.
136. Rosenhek R, Rader F, Loho N, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110:1291–5.

137. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352:2389–97.
138. Bonow RO, Cheitlin M, Crawford M, Douglas PS. 36th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 14:1334–40.
139. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; 41:1–29.
140. Burwash IG, Hay KM, Chan KL. Hemodynamic stability of valve area, valve resistance, and stroke work loss in aortic stenosis: a comparative analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:814–22.
141. Bache RJ, Wang Y, Jorgensen CR. Hemodynamic effects of exercise in isolated valvular aortic stenosis. *Circulation* 1971; 44:1003–13.
142. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995; 75:191–4.
143. Bermejo J, Garcia-Fernandez MA, Torrecilla EG, et al. Effects of dobutamine on Doppler echocardiographic indexes of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1206–13.
144. Lin SS, Roger VL, Pascoe R, Seward JB, Pellikka PA. Dobutamine stress Doppler hemodynamics in patients with aortic stenosis: feasibility, safety, and surgical correlations. *Am Heart J* 1998; 136:1010–6.
145. Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande JL, Gueret P. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:2101–7.
146. Schwammenthal E, Vered Z, Moshkowitz Y, et al. Dobutamine echocardiography in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: predicting outcome as a function of management strategy. *Chest* 2001; 119:1766–77.
147. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002; 106:809–13.
148. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108:319–24.
149. Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2141–51.
150. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation* 1978; 58:255–64.
151. Murphy ES, Lawson RM, Starr A, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis in patients 60 years of age or older: left ventricular function and 10-year survival after valve replacement. *Circulation* 1981; 64:II184–II188.
152. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. *Circulation* 1990; 82:124–39.

153. Kouchoukos NT, Davila-Roman VG, Spray TL, Murphy SF, Perrillo JB. Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft in children and young adults with aortic-valve disease. *N Engl J Med* 1994; 330:1–6.
154. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction: prognostic indicators. *Circulation* 1997; 95:2395–400.
155. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:747–56.
156. Brogan WC III, Grayburn PA, Lange RA, Hillis LD. Prognosis after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and a low transvalvular pressure gradient. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:1657–60.
157. Connolly HM, Oh JK, Schaff HV, et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000; 101:1940–6.
158. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1356–63.
159. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16:9–13.
160. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:101–5.
161. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1856–64.
162. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005; 112:224–31.
163. Carabello BA. Timing of valve replacement in aortic stenosis: moving closer to perfection. *Circulation* 1997; 95: 2241–3.
164. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:885–92.
165. Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database. Available at: <http://www.sts.org/documents/pdf/STSExecutiveSummaryFall2005.pdf>. Accessed November 2005.
166. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346:1128–37.
167. Goodney PP, O'Connor GT, Wennberg DE, Birkmeyer JD. Do hospitals with low mortality rates in coronary artery bypass also perform well in valve replacement? *Ann Thorac Surg* 2003; 76:1131–6.
168. Banbury MK, Cosgrove DM III, White JA, Blackstone EH, Frater RW, Okies JE. Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:753–7.
169. Byrne JG, Karavas AN, Mihaljevic T, Rawn JD, Aranki SF, Cohn LH. Role of the cryopreserved homograft in isolated elective aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2003; 91:616–9.
170. Yacoub M, Rasmi NR, Sundt TM, et al. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:186–93.

171. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, et al. Allograft aortic valv replacement: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1995; 60:S65-S70.
172. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996; 335:407-16.
173. Banbury MK, Cosgrove DM III, Lytle BW, Smedira NG, Sabik JF, Saunders CR. Long-term results of the Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: a 12-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:S73-S76.
174. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1152-8.
175. Akins CW. Mechanical cardiac valvular prostheses. *Ann Thorac Surg* 1991; 52:161-72.
176. Kvidal P, Bergstrom R, Malm T, Stahle E. Long-term follow-up of morbidity and mortality after aortic valve replacement with a mechanical valve prosthesis. *Eur Heart J* 2000; 21:1099-111.
177. Emery RW, Erickson CA, Arom KV, et al. Replacement of the aortic valve in patients under 50 years of age: long-term follow-up of the St. Jude Medical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1815-9.
178. Murday AJ, Hochstetzy A, Mansfield J, et al. A prospective controlled trial of St. Jude versus Starr Edwards aortic and mitral valve prostheses. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:66-73.
179. Lund O, Larsen KE. Cardiac pathology after isolated valve replacement for aortic stenosis in relation to preoperative patient status: early and late autopsy findings. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 23:263-70.
180. Bergler-Klein J, Klaat U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004; 109:2302-8.
181. Moreira FC, Manfro WC, Werutsky G, Bittencourt JA. Management of mild aortic stenosis in patients undergoing coronary bypass surgery. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77:494-9.
182. Filsoufi F, Aklog L, Adams DH, Byrne JG. Management of mild to moderate aortic stenosis at the time of coronary artery bypass grafting. *J Heart Valve Dis* 2002; 11 Suppl 1:S45-S49.
183. Smith WT, Ferguson TB Jr, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1241-7.
184. Pereira JJ, Balaban K, Lauer MS, Lytle B, Thomas JD, Garcia MJ. Aortic valve replacement in patients with mild or moderate aortic stenosis and coronary bypass surgery. *Am J Med* 2005; 118:735-42.
185. Gillinov AM, Garcia MJ. When is concomitant aortic valve replacement indicated in patients with mild to moderate stenosis undergoing coronary revascularization? *Curr Cardiol Rep* 2005; 7:101-4.
186. Eslami M, Rahimtoola SH. Prophylactic aortic valve replacement in older patients for mild aortic stenosis during coronary bypass surgery. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12:197-200.
187. Karagounis A, Valencia O, Chandrasekaran V, Smith J, Brecker S, Jahangiri M. Management of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with mild to moderate aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2004; 13:369-73.

188. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984; 53:194–7.
189. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1:63–7.
190. Safian RD, Berman AD, Diver DJ, et al. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. *N Engl J Med* 1988; 319:125–30.
191. McKay RG, Safian RD, Lock JE, et al. Balloon dilatation of calcific aortic stenosis in elderly patients: postmortem, intraoperative, and percutaneous valvuloplasty studies. *Circulation* 1986; 74:119–25.
192. Safian RD, Mandell VS, Thurer RE, et al. Postmortem and intraoperative balloon valvuloplasty of calcific aortic stenosis in elderly patients: mechanisms of successful dilation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:655–60.
193. Isner JM, Samuels DA, Slovenkai GA, et al. Mechanism of aortic balloon valvuloplasty: fracture of valvular calcific deposits. *Ann Intern Med* 1988; 108:377–80.
194. Letac B, Cribier A, Koning R, Bellefleur JP. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988; 62:598–605.
195. Block PC, Palacios IF. Clinical and hemodynamic follow-up after percutaneous aortic valvuloplasty in the elderly. *Am J Cardiol* 1988; 62:760–3.
196. Sherman W, Hershman R, Lazzam C, Cohen M, Ambrose J, Gorlin R. Balloon valvuloplasty in adult aortic stenosis: determinants of clinical outcome. *Ann Intern Med* 1989; 110:421–5.
197. Brady ST, Davis CA, Kussmaul WG, Laskey WK, Hirshfeld JW Jr, Herrmann HC. Percutaneous aortic balloon valvuloplasty in octogenarians: morbidity and mortality. *Ann Intern Med* 1989; 110:761–6.
198. Hayes SN, Holmes DR Jr, Nishimura RA, Reeder GS. Palliative percutaneous aortic balloon valvuloplasty before noncardiac operations and invasive diagnostic procedures. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:753–7.
199. Fields CD, Rosenfield K, Lasordo DW, Isner JM. Percutaneous balloon valvuloplasty: current status. *Curr Opin Cardiol* 1989; 4:229–42.
200. Ferguson JJ III, Riuli EP, Massumi A, et al. Balloon aortic valvuloplasty: the Texas Heart Institute experience. *Tex Heart Inst J* 1990; 17:23–30.
201. Berland J, Cribier A, Savin T, Lefebvre E, Koning R, Letac B. Percutaneous balloon valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis and low ejection fraction: immediate results and 1-year follow-up. *Circulation* 1989; 79:1189–96.
202. Davidson CJ, Harrison JK, Leithe ME, Kisslo KB, Bashore TM. Failure of balloon aortic valvuloplasty to result in sustained clinical improvement in patients with depressed left ventricular function. *Am J Cardiol* 1990; 65:72–7.
203. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty: insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89:642–50.
204. Lieberman EB, Bashore TM, Hermiller JB, et al. Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1522–8.
205. Block PC. Aortic valvuloplasty—a valid alternative? *N Engl J Med* 1988; 319:169–71.

206. Nishimura RA, Holmes DR Jr, Reeder GS. Percutaneous balloonvalvuloplasty. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:198–220.
207. Rahimtoola SH. Catheter balloon valvuloplasty for severe calcificaortic stenosis: a limited role. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:1076–8.
208. O'Keefe JH Jr, Shub C, Rettke SR. Risk of noncardiac surgicalprocedures in patients with aortic stenosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:400–5.
209. Torsher LC, Shub C, Rettke SR, Brown DL. Risk of patients withsevere aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998; 81:448–52.
210. Raymer K, Yang H. Patients with aortic stenosis: cardiac complicationsin non-cardiac surgery. *Can J Anaesth* 1998; 45:855–9.
211. Brighthouse D. Anaesthesia for caesarean section in patients with aortic stenosis: the case for regional anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53:107–9.
212. Christ M, Sharkova Y, Geldner G, Maisch B. Preoperative andperioperative care for patients with suspected or established aorticstenosis facing non-cardiac surgery. *Chest* 2005; 128:2944–53.
213. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, et al. Nitroprusside incritically ill patients with left ventricular dysfunction and aorticstenosis. *N Engl J Med* 2003; 348:1756–63.
214. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-yearcomparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcinebioprostheses. *N Engl J Med* 1991; 324:573–9.
215. Tsai TP, Denton TA, Chau A, et al. Results of coronary arterybypass grafting and/or aortic or mitral valve operation in patients or 90 years of age. *Am J Cardiol* 1994; 74:960–2.
216. Logeais Y, Langanay T, Roussin R, et al. Surgery for aortic stenosisin elderly patients: a study of surgical risk and predictive factors.*Circulation* 1994; 90:2891– 8.
217. Bouma BJ, van den Brink RB, van der Meulen JH, et al. To operateor not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and itsconsequences. *Heart* 1999; 82:143– 8.
218. Abdul-Hamid AR, Mulley GP. Why do so few older people withaortic stenosis have valve replacement surgery? *Age Ageing* 1999; 28:261– 4.
219. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderlypatients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26:2714–20.
220. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Eagle KA. Diagnosticimaging in the evaluation of suspected aortic dissection: oldstandards and new directions. *N Engl J Med* 1993; 328:35– 43.
221. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al. The diagnosis ofthoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures.*N Engl J Med* 1993; 328:1–9.
222. Smith MD, Cassidy JM, Souther S, et al. Transesophageal echocardiogra-phyin the diagnosis of traumatic rupture of the aorta.*N Engl J Med* 1995;332:356–62.
223. Rahimtoola SH. Recognition and management of acute aorticregurgitation. *Heart Dis Stroke* 1993; 2:217–21.
224. Kern MJ, Serota H, Callicoot P, et al. Use of coronary arteriographyin the pre-operative management of patients undergoing urgentrepair of the thoracic aorta. *Am Heart J* 1990; 119:143– 8.

225. Israel DH, Sharma SK, Ambrose JA, Ergin MA, Griep RR. Cardiac catheterization and selective coronary angiography in ascending aortic aneurysm or dissection. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32:232-7.
226. Rizzo RJ, Aranki SF, Aklog L, et al. Rapid noninvasive diagnosis and surgical repair of acute ascending aortic dissection: improved survival with less angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108:567-74.
227. Penn MS, Smedira N, Lytle B, Brener SJ. Does coronary angiography before emergency aortic surgery affect in-hospital mortality? *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:889-94.
228. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975; 56:56-64.
229. Ross J Jr, McCullagh WH. Nature of enhanced performance of the dilated left ventricle in the dog during chronic volume overloading. *Circ Res* 1972; 30:549-6.
230. Wisenbaugh T, Spann JF, Carabello BA. Differences in myocardial performance and load between patients with similar amounts of chronic aortic versus chronic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:916-23.
231. Carabello BA. Aortic regurgitation: a lesion with similarities to both aortic stenosis and mitral regurgitation. *Circulation* 1990; 82:1051-3.
232. Ricci DR. Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1982; 66:826-34.
233. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:811-26.
234. Nitenberg A, Foulst JM, Antony I, Blanchet F, Rahali M. Coronary flow and resistance reserve in patients with chronic aortic regurgitation, angina pectoris and normal coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:478-86.
235. Gaasch WH, Andrias CW, Levine HJ. Chronic aortic regurgitation: the effect of aortic valve replacement on left ventricular volume, mass and function. *Circulation* 1978; 58:825-36.
236. Schwarz F, Flameng W, Langebartels F, Sesto M, Walter P, Schlepfer M. Impaired left ventricular function in chronic aortic valve disease: survival and function after replacement by Bjork-Shiley prosthesis. *Circulation* 1979; 60:48-58.
237. Borer JS, Rosing DR, Kent KM, et al. Left ventricular function at rest and during exercise after aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1979; 44:1297-305.
238. Clark DG, McAnulty JH, Rahimtoola SH. Valve replacement in aortic insufficiency with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1980; 61:411-21.
239. Toussaint C, Cribier A, Cazor JL, Soyfer R, Letac B. Hemodynamic and angiographic evaluation of aortic regurgitation 8 and 27 months after aortic valve replacement. *Circulation* 1981; 64:456-63.
240. Carroll JD, Gaasch WH, Zile MR, Levine HJ. Serial changes in left ventricular function after correction of chronic aortic regurgitation: dependence on early changes in preload and subsequent regression of hypertrophy. *Am J Cardiol* 1983; 51:476-82.
241. Bonow RO, Rosing DR, Maron BJ, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation* 1984; 70:570-9.
242. Fioretti P, Roelandt J, Sclavo M, et al. Postoperative regression of left ventricular dimensions in aortic insufficiency: a long-term echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:856-61.

243. Carabello BA, Usher BW, Hendrix GH, Assey ME, Crawford FA, Leman RB. Predictors of outcome for aortic valve replacement inpatients with aortic regurgitation and left ventricular dysfunction: a change in the measuring stick. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:991-7.
244. Taniguchi K, Nakano S, Hirose H, et al. Preoperative left ventricular function: minimal requirement for successful late results of valve replacement for aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:510-8.
245. Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, et al. Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1988; 78:1108-20.
246. Borer JS, Herrold EM, Hochreiter C, et al. Natural history of left ventricular performance at rest and during exercise after aortic valve replacement for aortic regurgitation. *Circulation* 1991; 84:III133-9.
247. Cohn PF, Gorlin R, Cohn LH, Collins JJ Jr. Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1974; 34:136-1.
248. Copeland JG, Griep RB, Stinson EB, Shumway NE. Long-term follow-up after isolated aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 74:875-89.
249. Herremans F, Ameer A, de Vernejoul F, et al. Pre- and postoperative hemodynamic and cineangiographic assessment of left ventricular function in patients with aortic regurgitation. *Am Heart J* 1979; 98:63-72.
250. Cunha CL, Giuliani ER, Fuster V, Seward JB, Brandenburg RO, McGoon DC. Preoperative M-mode echocardiography as a predictor of surgical results in chronic aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:256-5.
251. Forman R, Firth BG, Barnard MS. Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1980; 45:1120-5.
252. Greves J, Rahimtoola SH, McNulty JH, et al. Preoperative criteria predictive of late survival following valve replacement for severe aortic regurgitation. *Am Heart J* 1981; 101:300-8.
253. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitello MG. Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:775-82.
254. Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation* 1985; 72:1244-56.
255. Carabello BA, Williams H, Gash AK, et al. Hemodynamic predictors of outcome in patients undergoing valve replacement. *Circulation* 1986; 74:1309-16.
256. Michel PL, Jung B, Abou JS, et al. The effect of left ventricular systolic function on long term survival in mitral and aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1995; 4 Suppl 2:S160-8.
257. Henry WL, Bonow RO, Borer JS, et al. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I: evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation* 1980; 61:471-83.
258. Kumpuris AG, Quinones MA, Waggoner AD, Kanon DJ, Nelson JG, Miller RR. Importance of preoperative hypertrophy, wall stress and end-systolic dimension as echocardiographic predictors of normalization of left ventricular dilatation after valve replacement in chronic aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982; 49:1091-100.

259. Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, et al. Echocardiography in chronic aortic insufficiency: is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* 1983; 67:216–21.
260. Stone PH, Clark RD, Goldschlager N, Selzer A, Cohn K. Determinants of prognosis of patients with aortic regurgitation who undergo aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:1118–26.
261. Daniel WG, Hood WP Jr, Siart A, et al. Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. *Circulation* 1985; 71:669–80.
262. Cormier B, Vahanian A, Luxereau P, Kassab R, Acar J. Should asymptomatic or mildly symptomatic aortic regurgitation be operated on? *Z Kardiol* 1986; 75 Suppl 2:141–5.
263. Sheiban I, Trevi GP, Casarotto D, et al. Aortic valve replacement in patients with aortic incompetence: preoperative parameters influencing long-term results. *Z Kardiol* 1986; 75 Suppl 2:146–54.
264. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:670–7.
265. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:746–52.
266. Turina J, Milincic J, Seifert B, Turina M. Valve replacement in chronic aortic regurgitation: true predictors of survival after extended follow-up. *Circulation* 1998; 98:II100–6.
267. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1012–7.
268. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983; 68:509–17.
269. Scognamiglio R, Fasoli G, Dalla VS. Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1986; 9:151–6.
270. Siemieniczuk D, Greenberg B, Morris C, et al. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med* 1989; 110:587–92.
271. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991; 84:1625–35.
272. Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla VS. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994; 331:689–94.
273. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995; 130:333–9.
274. Ishii K, Hirota Y, Suwa M, Kita Y, Onaka H, Kawamura K. Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996; 78:357–61.
275. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with

- chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998; 97:525–34.
276. Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1316–24.
 277. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 353:1342–9.
 278. Greenberg B, Massie B, Bristow JD, et al. Long-term vasodilator therapy of chronic aortic insufficiency: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Circulation* 1988; 78:92–103.
 279. Shen WF, Roubin GS, Choong CY, et al. Evaluation of relationship between myocardial contractile state and left ventricular function in patients with aortic regurgitation. *Circulation* 1985; 71:31–8.
 280. Kawanishi DT, McKay CR, Chandraratna PA, et al. Cardiovascular response to dynamic exercise in patients with chronic symptomatic mild-to-moderate and severe aortic regurgitation. *Circulation* 1986; 73:62–72.
 281. Henry WL, Bonow RO, Rosing DR, Epstein SE. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II: serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation* 1980; 61:484–92.
 282. McDonald IG, Jelinek VM. Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1980; 62:1291–6.
 283. Bonow RO. Radionuclide angiography in the management of asymptomatic aortic regurgitation. *Circulation* 1991; 84:1296–302.
 284. Hegglin R, Scheu H, Rothlin M. Aortic insufficiency. *Circulation* 1968; 38:77–92.
 285. Spagnuolo M, Kloth H, Taranta A, Doyle E, Pasternack B. Natural history of rheumatic aortic regurgitation: criteria predictive of death, congestive heart failure, and angina in young patients. *Circulation* 1971; 44:368–80.
 286. Rapaport E. Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1975; 35:221–7.
 287. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction. *Am J Cardiol* 1994; 74:286–8.
 288. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation* 1999; 99:1851–7.
 289. Parker E, Craig E, Hood WP Jr. The Austin Flint murmur and the wave of the apex cardiogram in aortic regurgitation. *Circulation* 1971; 43:349–59.
 290. Fortuin NJ, Craig E. On the mechanism of the Austin Flint murmur. *Circulation* 1972; 45:558–0.
 291. Harvey WP, Corrado MA, Perloff JK. “Right-sided” murmurs of aortic insufficiency (diastolic murmurs better heard to the right of the sternum rather than to the left). *Am J Med Sci* 1963; 245:533–43.
 292. Teague SM, Heinsimer JA, Anderson JL, et al. Quantification of aortic regurgitation utilizing continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:592–9.
 293. Labovitz AJ, Ferrara RP, Kern MJ, Bryg RJ, Mrosek DG, Williams GA. Quantitative evaluation of aortic insufficiency by continuous wave Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1341–7.

294. Xie GY, Berk MR, Smith MD, DeMaria AN. A simplified method for determining regurgitant fraction by Doppler echocardiography in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1041-5.
295. Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al. Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol* 1978;42:351-7.
296. Lewis SM, Riba AL, Berger HJ, et al. Radionuclide angiographic exercise left ventricular performance in chronic aortic regurgitation: relationship to resting echographic ventricular dimensions and systolic wall stress index. *Am Heart J* 1982; 103:498-504.
297. Huxley RL, Gaffney FA, Corbett JR, et al. Early detection of left ventricular dysfunction in chronic aortic regurgitation as assessed by contrast angiography, echocardiography, and rest and exercise scintigraphy. *Am J Cardiol* 1983; 51:1542-50.
298. Iskandrian AS, Hakki AH, Manno B, Amenta A, Kane SA. Left ventricular function in chronic aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1:1374-80.
299. Gerson MC, Engel RJ, Mantil JC, Bucher PD, Hertzberg VS, Adolph RJ. Effects of dynamic and isometric exercise on the radionuclide-determined regurgitant fraction in aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:98-106.
300. Goldman ME, Packer M, Horowitz SF, et al. Relation between exercise-induced changes in ejection fraction and systolic loading conditions at rest in aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:924-9.
301. Greenberg B, Massie B, Thomas D, et al. Association between the exercise ejection fraction response and systolic wall stress in patients with chronic aortic insufficiency. *Circulation* 1985; 71:458-65.
302. Massie BM, Kramer BL, Loge D, et al. Ejection fraction response to supine exercise in asymptomatic aortic regurgitation: relation to simultaneous hemodynamic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:847-55.
303. Wilson RA, Greenberg BH, Massie BM, et al. Left ventricular response to submaximal and maximal exercise in asymptomatic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1988; 62:606-10.
304. Bolen JL, Alderman EL. Hemodynamic consequences of afterload reduction in patients with chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1976; 53:879-83.
305. Miller RR, Vismara LA, DeMaria AN, Salel AF, Mason DT. Afterload reduction therapy with nitroprusside in severe aortic regurgitation: improved cardiac performance and reduced regurgitant volume. *Am J Cardiol* 1976; 38:564-7.
306. Greenberg BH, DeMots H, Murphy E, Rahimtoola S. Beneficial effects of hydralazine on rest and exercise hemodynamics in patients with chronic severe aortic insufficiency. *Circulation* 1980; 62:49-55.
307. Greenberg BH, DeMots H, Murphy E, Rahimtoola SH. Mechanism for improved cardiac performance with arteriolar dilators in aortic insufficiency. *Circulation* 1981; 63:263-8.
308. Fioretti P, Benussi B, Scardi S, Klugmann S, Brower RW, Camerini F. Afterload reduction with nifedipine in aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982; 49:1728-32.
309. Shen WF, Roubin GS, Hirasawa K, et al. Noninvasive assessment of acute effects of nifedipine on rest and exercise hemodynamics and cardiac function in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4:902-7.

310. Scognamiglio R, Fasoli G, Visintin L, Dalla-Volta S. Effects of unloading and positive inotropic interventions on left ventricular function in asymptomatic patients with chronic severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1987; 10:804–10.
311. Rothlisberger C, Sareli P, Wisenbaugh T. Comparison of single-dose nifedipine and captopril for chronic severe aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1993;72:799–804.
312. Levine HJ, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1083–91.
313. Sondergaard L, Aldershvile J, Hildebrandt P, Kelbaek H, Stahlberg F, Thomsen C. Vasodilatation with felodipine in chronic asymptomatic aortic regurgitation. *Am Heart J* 2000; 139:667–74.
314. Scognamiglio R, Fasoli G, Ponchia A, Dalla-Volta S. Long-term nifedipine unloading therapy in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:424–9.
315. Wisenbaugh T, Sinovich V, Dullabh A, Sareli P. Six month pilot study of captopril for mildly symptomatic, severe isolated mitral and isolated aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1994; 3:197–204.
316. Lin M, Chiang HT, Lin SL, et al. Vasodilator therapy in chronic asymptomatic aortic regurgitation: enalapril versus hydralazine therapy. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1046–53.
317. Schon HR, Dorn R, Barthel P, Schomig A. Effects of 12 months quinapril therapy in asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation. *J Heart Valve Dis* 1994; 3:500–9.
318. Keller AM, Peshock RM, Malloy CR, et al. In vivo measurement of myocardial mass using nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:113–7.
319. Van Rossum AC, Visser FC, Sprenger M, Van Eenige MJ, Valk J, Roos JP. Evaluation of magnetic resonance imaging for determination of left ventricular ejection fraction and comparison with angiography. *Am J Cardiol* 1988; 62:628–33.
320. Buser PT, Auffermann W, Holt WW, et al. Noninvasive evaluation of global left ventricular function with use of cine nuclear magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1294–300.
321. Cranney GB, Lotan CS, Dean L, Baxley W, Bouchard A, Pohost GM. Left ventricular volume measurement using cardiac axis nuclear magnetic resonance imaging: validation by calibrated ventricular angiography. *Circulation* 1990; 82:154–63.
322. Benjelloun H, Cranney GB, Kirk KA, Blackwell GG, Lotan CS, Pohost GM. Interstudy reproducibility of biplane cine nuclear magnetic resonance measurements of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1991; 67:1413–20.
323. Sechtem U, Pflugfelder PW, Cassidy MM, et al. Mitral or aortic regurgitation: quantification of regurgitant volumes with cine MR imaging. *Radiology* 1988; 167:425–30.
324. Dulce MC, Mostbeck GH, O'Sullivan M, Cheitlin M, Caputo GR, Higgins CB. Severity of aortic regurgitation: interstudy reproducibility of measurements with velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology* 1992; 185:235–40.
325. Fujita N, Chazouilleres AF, Hartiala JJ, et al. Quantification of mitral regurgitation by velocity-encoded cine nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:951–8.
326. Walker PG, Oyre S, Pedersen EM, Houlind K, Guenet FS, Yoganathan AP. A new control volume method for calculating valvular regurgitation. *Circulation* 1995; 92:579–86.

327. Hundley WG, Li HF, Willard JE, et al. Magnetic resonance imaging assessment of the severity of mitral regurgitation: comparison with invasive techniques. *Circulation* 1995; 92:1151–8.
328. Bonow RO, Nikas D, Elefteriades JA. Valve replacement for regurgitant lesions of the aortic or mitral valve in advanced left ventricular dysfunction. *Cardiol Clin* 1995; 13:73–83, 85.
329. Rahimtoola SH. Valve replacement should not be performed in all asymptomatic patients with severe aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:163–72.
330. Nishimura RA, McGoon MD, Schaff HV, Giuliani ER. Chronic aortic regurgitation: indications for operation—1988. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:270–80.
331. Carabello BA. The changing unnatural history of valvular regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:191–9.
332. Gaasch WH, Sundaram M, Meyer TE. Managing asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation. *Chest* 1997; 111:1702–9.
333. Bonow RO. Chronic aortic regurgitation: role of medical therapy and optimal timing for surgery. *Cardiol Clin* 1998; 16:449–61.
334. Borer JS, Bonow RO. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation* 2003; 108:2432–8.
335. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice: aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2004; 351:1539–46.
336. Turina J, Turina M, Rothlin M, Krayenbuehl HP. Improved late survival in patients with chronic aortic regurgitation by earlier operation. *Circulation* 1984; 70:1147–52.
337. Gaasch WH, Schick EC. Symptoms and left ventricular size and function in patients with chronic aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1325–8.
338. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Surgery for aortic regurgitation in women: contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation* 1996; 94:2472–8.
339. Mathew RK, Gaasch WH, Guilmette NE, Schick EC, Labib SB. Anthropometric normalization of left ventricular size in chronic mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2003; 91:762–4.
340. Vasan RS, Larson MG, Levy D, Evans JC, Benjamin EJ. Distribution and categorization of echocardiographic measurements in relation to reference limits: the Framingham Heart Study: formulation of a height- and sex-specific classification and its prospective validation. *Circulation* 1997; 96:1863–73.
341. Gash AK, Carabello BA, Kent RL, Frazier JA, Spann JF. Left ventricular performance in patients with coexistent mitral stenosis and aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3:703–11.
342. Olson LJ, Subramanian R, Edwards WD. Surgical pathology of pure aortic insufficiency: a study of 225 cases. *Mayo Clin Proc* 1984; 59:835–41.
343. Lindsay J Jr, Beall AC Jr, DeBakey ME. Diagnosis and treatment of diseases of the aorta. In: Schlant R, Alexander RW, editors. *Hurst's The Heart*. 9th edition. New York, NY: McGraw Hill, 1998:2461–82.
344. Ergin MA, Spielvogel D, Apaydin A, et al. Surgical treatment of the dilated ascending aorta: when and how? *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1834–9.
345. Boucher CA, Bingham JB, Osbakken MD, et al. Early changes in left ventricular size and function after correction of left ventricular volume overload. *Am J Cardiol* 1981; 47:991–1004.

346. Schuler G, Peterson KL, Johnson AD, et al. Serial noninvasive assessment of left ventricular hypertrophy and function after surgical correction of aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1979; 44:585–94.
347. Elayda MA, Hall RJ, Reul RM, et al. Aortic valve replacement in patients 80 years and older: operative risks and long-term results. *Circulation* 1993;88:III1–6.
348. Nataatmadja M, West M, West J, et al. Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in Marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm. *Circulation* 2003; 108 Suppl1:II329–34.
349. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005; 30:470–522.
350. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB. Association of aortic dilatation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:283–8.
351. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999; 82:19–22.
352. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000; 102:III35–9.
353. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106:900–4.
354. Ferencik M, Pape LA. Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2003; 92:43–6.
355. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:712–6.
356. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:17–27.
357. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:892–3.
358. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:S1877–80.
359. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330:1335–41.
360. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989; 64:507–12.
361. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms: Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991; 13:452–8.
362. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations: an update. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1840–2.

363. Kallenbach K, Hagl C, Walles T, et al. Results of valve-sparing aortic root reconstruction in 158 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:2026–32.
364. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, et al. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation* 2004; 110:1364–71.
365. McDonald ML, Smedira NG, Blackstone EH, Grimm RA, Lytle BW, Cosgrove DM. Reduced survival in women after valve surgery for aortic regurgitation: effect of aortic enlargement and late aortic rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:1205–12.
366. Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128:677–83.
367. Wood P. An appreciation of mitral stenosis, I: clinical features. *Br Med J* 1954; 4870:1051–63.
368. Rowe JC, Bland EF, Sprague HB, White PD. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med* 1960; 52:741–9.
369. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962; 24:349–57.
370. Roberts WC, Perloff JK. Mitral valvular disease: a clinicopathologic survey of the conditions causing the mitral valve to function abnormally. *Ann Intern Med* 1972; 77:939–75.
371. Rusted IE, Scheifley CH, Edwards JE. Studies of the mitral valve, II: certain anatomic features of the mitral valve and associated structures in mitral stenosis. *Circulation* 1956; 14:398–406.
372. Braunwald E, Moscovitz HL, Mram SS, et al. The hemodynamics of the left side of the heart as studied by simultaneous left atrial, left ventricular, and aortic pressures: particular reference to mitral stenosis. *Circulation* 1955; 12:69–81.
373. Snopek G, Pogorzelska H, Rywik TM, Browarek A, Janas J, Korewicki J. Usefulness of endothelin-1 concentration in capillary blood in patients with mitral stenosis as a predictor of regression of pulmonary hypertension after mitral valve replacement or valvuloplasty. *Am J Cardiol* 2002; 90:188–9.
374. Hugenholz PG, Ryan TJ, Stein SW, Belmann WH. The spectrum of pure mitral stenosis: hemodynamic studies in relation to clinical disability. *Am J Cardiol* 1962; 10:773–84.
375. Kasalicky J, Hurych J, Widimsky J, Dejdar R, Metys R, Stanek V. Left heart haemodynamics at rest and during exercise in patients with mitral stenosis. *Br Heart J* 1968; 30:188–95.
376. Gorlin R. The mechanism of the signs and symptoms of mitral valve disease. *Br Heart J* 1954; 16:375–80.
377. Wood P. An appreciation of mitral stenosis, II: investigations and results. *Br Med J* 1954; 4871:1113–24.
378. Halperin JL, Brooks KM, Rothlauf EB, Mindich BP, Ambrose JA, Teichholz LE. Effect of nitroglycerin on the pulmonary venous gradient in patients after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:34–9.
379. Halperin JL, Rothlauf EB, Brooks KM, Mindich BP, Ambrose JA. Effect of nitroglycerin during hemodynamic estimation of valve orifice in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:342–8.
380. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* 1972; 45:878–90.

381. Munoz S, Gallardo J, Diaz-Gorriñ JR, Medina O. Influence of surgery on the natural history of rheumatic mitral and aortic valve disease. *Am J Cardiol* 1975; 35:234–42.
382. Ward C, Hancock BW. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease: natural history and results of surgery. *Br Heart J* 1975; 37:74–8.
383. Carroll JD, Feldman T. Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993; 270:1731–6.
384. Tuzcu EM, Block PC, Griffin BP, Newell JB, Palacios IF. Immediate and long-term outcome of percutaneous mitral valvotomy in patients 65 years and older. *Circulation* 1992; 85:963–71.
385. Dubin AA, March HW, Cohn K, Selzer A. Longitudinal hemodynamic and clinical study of mitral stenosis. *Circulation* 1971; 44:381–9.
386. Gordon SP, Douglas PS, Come PC, Manning WJ. Two-dimensional and Doppler echocardiographic determinants of the natural history of mitral valve narrowing in patients with rheumatic mitral stenosis: implications for follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:968–73.
387. Craige E. Phonocardiographic studies in mitral stenosis. *N Engl J Med* 1957; 257:650–4.
388. Henry WL, Griffith JM, Michaelis LL, McIntosh CL, Morrow AG, Epstein SE. Measurement of mitral orifice area in patients with mitral valve disease by real-time, two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1975; 51:827–31.
389. Holen J, Aaslid R, Landmark K, Simonsen S. Determination of pressure gradient in mitral stenosis with a non-invasive ultrasound Doppler technique. *Acta Med Scand* 1976; 199:455–60.
390. Nichol PM, Gilbert BW, Kisslo JA. Two-dimensional echocardiographic assessment of mitral stenosis. *Circulation* 1977; 55:120–8.
391. Hatle L, Brubakk A, Tromsdal A, Angelsen B. Noninvasive assessment of pressure drop in mitral stenosis by Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1978; 40:131–40.
392. Wann LS, Weyman AE, Feigenbaum H, Dillon JC, Johnston KW, Eggleton RC. Determination of mitral valve area by cross-sectional echocardiography. *Ann Intern Med* 1978; 88:337–41.
393. Martin RP, Rakowski H, Kleiman JH, Beaver W, London E, Popp RL. Reliability and reproducibility of two dimensional echocardiographic measurement of the stenotic mitral valve orifice area. *Am J Cardiol* 1979; 43:560–8.
394. Reid CL, McKay CR, Chandraratna PA, Kawanishi DT, Rahimtoola SH. Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler and two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1987; 76:628–36.
395. Rediker DE, Block PC, Abascal VM, Palacios IF. Mitral balloon valvuloplasty for mitral restenosis after surgical commissurotomy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:252–6.
396. Fatkin D, Roy P, Morgan JJ, Feneley MP. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-balloon catheter: commissural morphology as a determinant of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:390–7.
397. Lung B, Cormier B, Ducimetiere P, et al. Functional results 5 years after successful percutaneous mitral commissurotomy in a series of 528 patients and analysis of predictive factors. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:407–14.

398. Cannan CR, Nishimura RA, Reeder GS, et al. Echocardiographic assessment of commissural calcium: a simple predictor of outcome after percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:175–80.
399. Reid CL, Chandraratna PA, Kawanishi DT, Kotlewski A, Rahimtoola SH. Influence of mitral valve morphology on double-balloon catheter balloon valvuloplasty in patients with mitral stenosis: analysis of factors predicting immediate and 3-month results. *Circulation* 1989; 80:515–24.
400. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60:299–308.
401. Hatle L, Angelsen B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 1979; 60:1096–104.
402. Nakatani S, Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Fujii K, Kamada T. Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods. *Circulation* 1988; 77:78–85.
403. Thomas JD, Wilkins GT, Choong CY, et al. Inaccuracy of mitral pressure half-time immediately after percutaneous mitral valvotomy. Dependence on transmitral gradient and left atrial and ventricular compliance. *Circulation* 1988; 78:980–93.
404. Flachskampf FA, Weyman AE, Guerrero JL, Thomas JD. Influence of orifice geometry and flow rate on effective valve area: an in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1173–80.
405. Currie RJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:750–6.
406. Himelman RB, Stulbarg M, Kircher B, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise by saline-enhanced Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease. *Circulation* 1989; 79:863–71.
407. Tamai J, Nagata S, Akaike M, et al. Improvement in mitral flow dynamics during exercise after percutaneous transvenous mitral commissurotomy: noninvasive evaluation using continuous wave Doppler technique. *Circulation* 1990; 81:46–51.
408. Leavitt JI, Coats MH, Falk RH. Effects of exercise on transmitral gradient and pulmonary artery pressure in patients with mitral stenosis or a prosthetic mitral valve: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1520–6.
409. Cheriex EC, Pieters FA, Janssen JH, de Swart H, Palmans-Meulemans A. Value of exercise Doppler echocardiography in patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 1994; 45:219–26.
410. Okay T, Deligonul U, Sancaktar O, Kozan O. Contribution of mitral valve reserve capacity to sustained symptomatic improvement after balloon valvulotomy in mitral stenosis: implications for restenosis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1691–6.
411. Nakhjavan FK, Katz MR, Maranhao V, Goldberg H. Analysis of influence of catecholamine and tachycardia during supine exercise in patients with mitral stenosis and sinus rhythm. *Br Heart J* 1969; 31:753–61.

412. Bhatia ML, Shrivastava S, Roy SB. Immediate haemodynamic effects of a beta adrenergic blocking agent—propranolol—in mitral stenosis at fixed heart rates. *Br Heart J* 1972; 34:638–4.
413. Alan S, Ulgen MS, Ozdemir K, Keles T, Toprak N. Reliability and efficacy of metoprolol and diltiazem in patients having mild to moderate mitral stenosis with sinus rhythm. *Angiology* 2002; 53:575–81.
414. Cieslewicz G, Juszczak G, Foremny J, et al. Inhaled corticosteroid improves bronchial reactivity and decreases symptoms in patients with mitral stenosis. *Chest* 1998; 114:1070–4.
415. Beiser GD, Epstein SE, Stampfer M, Robinson B, Braunwald E. Studies on digitalis. XVII: effects of ouabain on the hemodynamic response to exercise in patients with mitral stenosis in normal sinus rhythm. *N Engl J Med* 1968; 278:131–7.
416. Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW, Walker E. Systemic embolism in mitral valve disease. *Br Heart J* 1970; 32:26–34.
417. Abernathy WS, Willis PW III. Thromboembolic complications of rheumatic heart disease. *Cardiovasc Clin* 1973; 5:131–75.
418. Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD. Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951; 42:566–81.
419. Laupacis A, Albers G, Dunn M, Feinberg W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1992; 102:426S–33S.
420. Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, Oettgen P, Douglas PS. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short-term anticoagulation: final results of a prospective 4.5-year study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1354–61.
421. Adams GF, Merrett JD, Hutchinson WM, Pollock AM. Cerebral embolism and mitral stenosis: survival with and without anticoagulants. *J Neurol Neurosurg Psych* 1974; 37:378–83.
422. Krasuski RA, Assar MD, Wang A, et al. Usefulness of percutaneous balloon mitral commissurotomy in preventing the development of atrial fibrillation in patients with mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2004; 93:936–9.
423. Levine HJ, Pauker SG, Eckman MH. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest* 1995; 108:360S–70S.
424. Caplan LR, D’Cruz I, Hier DB, Reddy H, Shah S. Atrial size, atrial fibrillation, and stroke. *Ann Neurol* 1986; 19:158–61.
425. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study: final results. *Circulation* 1991; 84:527–39.
426. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation: Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:1406–12.
427. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16:1320–30.
428. Kellogg F, Liu CK, Fishman IW, Larson R. Systemic and pulmonary emboli before and after mitral commissurotomy. *Circulation* 1961; 24:263–6.
429. Deverall PB, Olley PM, Smith DR, Watson DA, Whitaker W. Incidence of systemic embolism before and after mitral valvotomy. *Thorax* 1968; 23:530–6.
430. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin RJ, Chang CH. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis: a prospective study. *Ann Intern Med* 1998; 128:885–9.

431. Gorlin R, Sawyer CG, Haynes FW, Goodale WT, Dexter L. Effects of exercise on circulatory dynamics in mitral stenosis, III. *Am Heart J* 1951; 41:192-203.
432. Harvey RM, Ferrer I, Samet P, et al. Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. *Circulation* 1955; 11:531-51.
433. Aviles RJ, Nishimura RA, Pellikka PA, Andreen KM, Holmes DR Jr. Utility of stress Doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14:676-81.
434. Nishimura RA, Rihal CS, Tajik AJ, Holmes DR Jr. Accurate measurement of the transmitral gradient in patients with mitral stenosis: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:152-8.
435. Dahl JC, Winchell P, Borden CW. Mitral stenosis: a long term postoperative follow-up. *Arch Intern Med* 1967; 119:92-7.
436. Ellis LB, Singh JB, Morales DD, Harken DE. Fifteen- to twenty year study of one thousand patients undergoing closed mitral valvuloplasty. *Circulation* 1973; 48:357-64.
437. John S, Bashi VV, Jairaj PS, et al. Closed mitral valvotomy: early results and long-term follow-up of 3724 consecutive patients. *Circulation* 1983; 68:891-6.
438. Finnegan JO, Gray DC, MacVaugh H III, Joyner CR, Johnson J. The open approach to mitral commissurotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67:75-82.
439. Mullin MJ, Engelman RM, Isom OW, Boyd AD, Glassman E, Spencer FC. Experience with open mitral commissurotomy in 100 consecutive patients. *Surgery* 1974; 76:974-82.
440. Halseth WL, Elliott DP, Walker EL, Smith EA. Open mitral commissurotomy: a modern re-evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80:842-8.
441. Gross RI, Cunningham JN Jr, Snively SL, et al. Long-term results of open radical mitral commissurotomy: ten year follow-up study of 202 patients. *Am J Cardiol* 1981; 47:821-5.
442. Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Quiles J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1253-8.
443. Cribier A, Eltchaninoff H, Koning R, et al. Percutaneous mechanical mitral commissurotomy with a newly designed metallic valvulotome: immediate results of the initial experience in 153 patients. *Circulation* 1999; 99:793-9.
444. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy: NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results: the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. *Circulation* 1992; 85:448-61.
445. Feldman T. Hemodynamic results, clinical outcome, and complications of Inoue balloon mitral valvotomy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 85 Suppl 2:2-7.
446. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992; 327:1329-35.
447. Complications and mortality of percutaneous balloon mitral commissurotomy: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1992; 85:2014-24.
448. Orange SE, Kawanishi DT, Lopez BM, Curry SM, Rahimtoola SH. Actuarial outcome after catheter balloon commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1997; 95:382-9.

449. Dean LS, Mickel M, Bonan R, et al. Four-year follow-up of patients undergoing percutaneous balloon mitral commissurotomy: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1452-7.
450. Lung B, Garbarz E, Michaud P, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy in a series of 1024 patients: analysis of late clinical deterioration: frequency, anatomic findings, and predictive factors. *Circulation* 1999; 99:3272-8.
451. Kang DH, Park SW, Song JK, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcome of percutaneous mitral valvuloplasty: randomized comparison of Inoue and double-balloon techniques. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:169-5.
452. Tokmakoglu H, Vural KM, Ozatik MA, Cehreli S, Sener E, Tasdemir O. Closed commissurotomy versus balloon valvuloplasty for rheumatic mitral stenosis. *J Heart Valve Dis* 2001; 10:281-7.
453. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002; 105:1465-71.
454. Palacios IF, Tuzcu ME, Weyman AE, Newell JB, Block PC. Clinical follow-up of patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy. *Circulation* 1995; 91:671-6.
455. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation* 1999; 99:1580-6.
456. Patel JJ, Shama D, Mitha AS, et al. Balloon valvuloplasty versus closed commissurotomy for pliable mitral stenosis: a prospective hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:1318-22.
457. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis: a prospective, randomized trial. *Circulation* 1991; 83:1179-85.
458. Arora R, Nair M, Kalra GS, Nigam M, Khalilullah M. Immediate and long-term results of balloon and surgical closed mitral valvotomy: a randomized comparative study. *Am Heart J* 1993; 125:1091-4.
459. Reyes VP, Raju BS, Wynne J, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med* 1994; 331:961-7.
460. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, et al. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998; 97:245-50.
461. Cotrufo M, Renzulli A, Ismeno G, et al. Percutaneous mitral commissurotomy versus open mitral commissurotomy: a comparative study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:646-51.
462. Padial LR, Freitas N, Sagie A, et al. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1225-31.
463. Silaruks S, Thinkhamrop B, Tantikosum W, Wongvipaporn C, Tatsanavivat P, Klungboonkrong V. A prognostic model for predicting the disappearance of left atrial thrombi among candidates for percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:886-91.
464. Padial LR, Abascal VM, Moreno PR, Weyman AE, Levine RA, Palacios IF. Echocardiography can predict the development of severe mitral regurgitation

- after percutaneous mitral valvuloplasty by the Inoue technique. *Am J Cardiol* 1999; 83:1210–3.
465. Post JR, Feldman T, Isner J, Herrmann HC. Inoue balloon mitral valvotomy in patients with severe valvular and subvalvular deformity. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1129–36.
 466. Wu ZK, Sun PW, Zhang X, Zhong FT, Tong CW, Lu K. Superiority of mitral valve replacement with preservation of subvalvular structure to conventional replacement in severe rheumatic mitral valve disease: a modified technique and results of one-year follow up. *J Heart Valve Dis* 2000; 9:616–22.
 467. David TE. Artificial chordae. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 16:161–8.
 468. Privitera S, Butany J, Silversides C, Leask RL, David TE. Artificial chordae tendinae: long-term changes. *J Card Surg* 2005; 20:90–2.
 469. Yasu T, Katsuki T, Ohmura N, et al. Delayed improvement in skeletal muscle metabolism and exercise capacity in patients with mitral stenosis following immediate hemodynamic amelioration by percutaneous transvenous mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1996; 77:492–7.
 470. Braunwald E, Braunwald NS, Ross JJ, Morrow AG. Effects of mitral valve replacement on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1965; 273:509–7.
 471. Dalen JE, Matloff JM, Evans GL, et al. Early reduction of pulmonary vascular resistance after mitral-valve replacement. *N Engl J Med* 1967; 277:387–94.
 472. McKay CR, Kawanishi DT, Kotlewski A, et al. Improvement in exercise capacity and exercise hemodynamics 3 months after double balloon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis. *Circulation* 1988; 77:1013–21.
 473. Rihal CS, Schaff HV, Frye RL, Bailey KR, Hammes LN, Holmes DR Jr. Long-term follow-up of patients undergoing closed transventricular mitral commissurotomy: a useful surrogate for percutaneous balloon mitral valvuloplasty? *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:781–6.
 474. Mahoney PD, Loh E, Blitz LR, Herrmann HC. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in women with mitral stenosis and pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2001; 87:188–92.
 475. Higgs LM, Glancy DL, O'Brien KP, Epstein SE, Morrow AG. Mitral restenosis: an uncommon cause of recurrent symptoms following mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1970; 26:34–7.
 476. Abascal VM, Wilkins GT, Choong CY, et al. Echocardiographic evaluation of mitral valve structure and function in patients followed for at least 6 months after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:606–15.
 477. Jang IK, Block PC, Newell JB, Tuzcu EM, Palacios IF. Percutaneous mitral balloon valvotomy for recurrent mitral stenosis after surgical commissurotomy. *Am J Cardiol* 1995; 75:601–5.
 478. Rangel A, Chavez E, Murillo H, Ayala F. Immediate results of the Inoue mitral valvotomy in patients with previous surgical mitral commissurotomy: preliminary report. *Arch Med Res* 1998; 29:159–63.
 479. Gupta A, Lokhandwala YY, Satoskar PR, Salvi VS. Balloon mitral valvotomy in pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 187:409–15.
 480. Shaw TR, Sutaria N, Prendergast B. Clinical and haemodynamic profiles of young, middle aged, and elderly patients with mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. *Heart* 2003; 89:1430–6.

481. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, et al. Mitral valve prolapse in the general population: the benign nature of echocardiographic features in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1298–304.
482. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1–7.
483. Lucas RV Jr, Edwards JE. The floppy mitral valve. *Curr Probl Cardiol* 1982;7:1–48.
484. Shell WE, Walton JA, Clifford ME, Willis PW III. The familial occurrence of the syndrome of mid-late systolic click and late systolic murmur. *Circulation* 1969;39:327–37.
485. Devereux RB, Brown WT, Kramer-Fox R, Sachs I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med* 1982;97:826–32.
486. Disse S, Abergel E, Berrebi A, et al. Mapping of a first locus for autosomal dominant myxomatous mitral-valve prolapse to chromosome 16p11.2-p12.1. *Am J Hum Genet* 1999;65:1242–51.
487. Freed LA, Acierno JS Jr, Dai D, et al. A focus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet* 2003;72:1551–9.
488. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, et al. New focus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation* 2005;112:2022–30.
489. Leier CV, Call TD, Fulkerson PK, Wooley CF. The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and III. *Ann Intern Med* 1980;92:171–8.
490. Schwarz T, Gotsman MS. Mitral valve prolapse in osteogenesis imperfecta. *Isr J Med Sci* 1981;17:1087–8.
491. Lebowitz MG, Distefano D, Prioleau PG, Uram M, Yannuzzi LA, Fleischmajer R. Pseudoxanthoma elasticum and mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1982;307:228–31.
492. Rosenberg CA, Derman GH, Grabb WC, Buda AJ. Hypomastia and mitral-valve prolapse: evidence of a linked embryologic and mesenchymal dysplasia. *N Engl J Med* 1983;309:1230–2.
493. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton LJ III, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002;106:1355–61.
494. Chandraratna PA, Nimalasuriya A, Kawanishi D, Duncan P, Rosin B, Rahimtoola SH. Identification of the increased frequency of cardiovascular abnormalities associated with mitral valve prolapse by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1984;54:1283–5.
495. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse: long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;313:1305–9.
496. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferre M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1989;320:1031–6.
497. Takamoto T, Nitta M, Tsujibayashi T, Taniguchi K, Marumo F. The prevalence and clinical features of pathologically abnormal mitral valve leaflets (myxomatous mitral valve) in the mitral valve prolapse syndrome: an echocardiographic and pathological comparative study. *J Cardiol Suppl* 1991;25:75–86.
498. Babuty D, Cosnay P, Breuillac JC, et al. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:1090–9.

499. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J* 1994;128:919–27.
500. Allen H, Harris A, Leatham A. Significance and prognosis of an isolated late systolic murmur: a 9- to 22-year follow-up. *Br Heart J* 1974;36:525–32.
501. Mills P, Rose J, Hollingsworth J, Amara I, Craige E. Long-term prognosis of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1977;297:13–8.
502. Fontana ME, Sparks EA, Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse and the mitral valve prolapse syndrome. *Curr Probl Cardiol* 1991;16:309–75.
503. Clemens JD, Horwitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1982;307:776–81.
504. Devereux RB, Frary CJ, Kramer-Fox R, Roberts RB, Ruchlin HS. Cost-effectiveness of infective endocarditis prophylaxis for mitral valve prolapse with or without a mitral regurgitant murmur. *Am J Cardiol* 1994;74:1024–9.
505. Wilson LA, Keeling PW, Malcolm AD, Russel RW, Webb-Peploe MM. Visual complications of mitral leaflet prolapse. *Br Med J* 1977;2:86–8.
506. Barnett HJ, Boughner DR, Taylor DW, Cooper PE, Kostuk WJ, Nichol PM. Further evidence relating mitral-valve prolapse to cerebral ischemic events. *N Engl J Med* 1980;302:139–44.
507. Cheitlin MD, Byrd RC. Prolapsed mitral valve: the commonest valve disease? *Curr Probl Cardiol* 1984;8:1–54.
508. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, et al. Complications of mitral valve prolapse: disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J Med* 1986;81:751–8.
509. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:42–7.
510. Boudoulas H, Kobash BH, Wooley CF. Mitral valve prolapse: a heterogeneous disorder. *Primary Cardiology* 1991;17:29–43.
511. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995;75:1028–32.
512. Vohra J, Sathe S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:387–93.
513. Martini B, Basso C, Thiene G. Sudden death in mitral valve prolapse with Holter monitoring-documented ventricular fibrillation: evidence of coexisting arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1995;49:274–8.
514. Puddu PE, Pasternac A, Tubau JF, Krol R, Farley L, de Champlain J. QT interval prolongation and increased plasma catecholamine levels in patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1983;105:422–8.
515. O'Rourke RA, Crawford MH. The systolic click-murmur syndrome: clinical recognition and management. *Curr Probl Cardiol* 1976;1:1–60.
516. Shah PM. Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:286–93.
517. Krivokapich J, Child JS, Dadourian BJ, Perloff JK. Reassessment of echocardiographic criteria for diagnosis of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1988;61:131–5.
518. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996;335:1417–23.

519. Bankier B, Littman AB. Psychiatric disorders and coronary heartdisease in women—a still neglected topic: review of the literaturefrom 1971 to 2000. *Psychother Psychosom* 2002;71:133– 40.
520. Barnett HJ, Jones MW, Boughner DR, Kostuk WJ. Cerebralischemic events associated with prolapsing mitral valve. *Arch Neurol*1976;33:777– 82.
521. Barletta GA, Gagliardi R, Benvenuti L, Fantini F. Cerebralischemic attacks as a complication of aortic and mitral valveprolapse. *Stroke* 1985;16:219–3.
522. Boughner DR, Barnett HJ. The enigma of the risk of stroke inmitral valve prolapse. *Stroke* 1985;16:175–7.
523. Winkle RA, Lopes MG, Goodman DJ, Fitzgerald JW, SchroederJS, Harrison DC. Propranolol for patients with mitral valve prolapse.*Am Heart J* 1977;93:422–7.
524. Schaal SF. Ventricular arrhythmias in patients with mitral valveprolapse. *Cardiovasc Clin* 1992;22:307–16.
- 524 a. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for the preventionof stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemicattacks. A statement for healthcare professionals from the AmericanHeart Association Council on Stroke. *Stroke* 2006;37:577– 617.
525. Preliminary report of the Stroke Prevention in Atrial FibrillationStudy. *N Engl J Med* 1990;322:863– 8.
526. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, et al. Natural history of theasymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitralregurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal righ tand left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1994;74:374–80.
527. Engel PJ, Alpert BL, Hickman JR Jr. The nature and prevalence ofthe abnormal exercise electrocardiogram in mitral valve prolapse.*Am Heart J* 1979;98:716 –24.
528. Butman S, Chandraratna PA, Milne N, Olson H, Lyons K, Aronow WS. Stress myocardial imaging in patients with mitralvalve prolapse: evidence of a perfusion abnormality. *Cathet CardiovascDiagn* 1982;8:243–52.
529. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results(more than 20 years) of valve repair with Carpentier’s techniques innonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001;104:18–11.
530. Mohly D, Orszulak TA, Schaff HV, Avierinos JF, Tajik JA, Enriquez-Sarano M. Very long-term survival and durability ofmitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001;104:11–7.
531. Carabello BA. Mitral regurgitation: basic pathophysiologic principles, part 1. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1988;57:53– 8.
532. Castello R, Fagan L Jr, Lenzen P, Pearson AC, Labovitz AJ. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiographyfor assessment of left-sided valvular regurgitation. *Am J Cardiol*1991;68:1677– 80.
533. Connolly MW, Gelbfish JS, Jacobowitz IJ, et al. Surgical results formitral regurgitation from coronary artery disease. *J Thorac CardiovascSurg* 1986;91:379–88.
534. Cohn LH, Couper GS, Kinchla NM, Collins JJ Jr. Decreasedoperative risk of surgical treatment of mitral regurgitation with orwithout coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1575–8.
535. Yoran C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, SonnenblickEH. Mechanism of reduction of mitral regurgitation withvasodilator therapy. *Am J Cardiol* 1979;43:773–7.

536. Chatterjee K, Parmley WW, Swan HJ, Berman G, Forrester J, Marcus HS. Beneficial effects of vasodilator agents in severe mitral regurgitation due to dysfunction of subvalvar apparatus. *Circulation* 1973;48:684-90.
537. Enriquez-Sarano M, Basmadjian AJ, Rossi A, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Progression of mitral regurgitation: a prospective Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1137-44.
538. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:235-42.
539. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979;59:1218-31.
540. Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981;64:1212-7.
541. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875-83.
542. Rosenhek R, Rader F, Klačar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113:2238-44.
543. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999; 99: 400-5.
544. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement: Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990;81:1173-81.
545. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Tajik AJ, Bailey KR, Frye RL. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation: a multivariate analysis. *Circulation* 1995;91:1022-8.
546. Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C. Quantitation of mitral regurgitation: rationale, approach, and interpretation in clinical practice. *Heart* 2002; 88 Suppl 4:iv1-3.
547. Simonson JS, Schiller NB. Sonospirometry: a new method for noninvasive estimation of mean right atrial pressure based on two-dimensional echographic measurements of the inferior vena cava during measured inspiration. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:557-64.
548. Carpentier A. Cardiac valve surgery — the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:323-37.
549. Phillips HR, Levine FH, Carter JE, et al. Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1981;48:647-54.
550. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90:830-7.
551. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536-43.
552. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation* 1994;89:191-7.

553. Flemming MA, Oral H, Rothman ED, Briesmiester K, Petrusha JA, Starling MR. Echocardiographic markers for mitral valve surgery to preserve left ventricular performance in mitral regurgitation. *Am Heart J* 2000;140:476-82.
554. Corin WJ, Monrad ES, Murakami T, Nonogi H, Hess OM, Krayenbuehl HP. The relationship of afterload to ejection performance in chronic mitral regurgitation. *Circulation* 1987;76:59-67.
555. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular function after surgical correction of chronic mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;12 Suppl B:48-51.
556. Host U, Kelbaek H, Hildebrandt P, Skagen K, Aldershvile J. Effect of ramipril on mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1997;80:655-8.
557. Marcotte F, Honos GN, Walling AD, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in mitral regurgitation with normal left ventricular function. *Can J Cardiol* 1997;13:479-85.
558. Tischler MD, Rowan M, LeWinter MM. Effect of enalapril therapy on left ventricular mass and volumes in asymptomatic chronic, severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1998;82:242-5.
559. Dell'Italia LJ, Meng QC, Balcells E, et al. Compartmentalization of angiotensin II generation in the dog heart: evidence for independent mechanisms in intravascular and interstitial spaces. *J Clin Invest* 1997;100:253-8.
560. Capomolla S, Febo O, Gnemmi M, et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J* 2000;139:596-608.
561. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the Multisite Stimulation in Cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1111-8.
562. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:765-70.
563. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:1985-90.
564. Beppu S, Nimura Y, Sakakibara H, Nagata S, Park YD, Izumi S. Smoke-like echo in the left atrial cavity in mitral valve disease: its features and significance. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:744-9.
565. Blackshear JL, Pearce LA, Asinger RW, et al. Mitral regurgitation associated with reduced thromboembolic events in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *Am J Cardiol* 1993;72:840-3.
566. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1984;53:1593-8.
567. Fuchs RM, Heuser RR, Yin FC, Brinker JA. Limitations of pulmonary wedge V waves in diagnosing mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1982;49:849-54.
568. Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, et al. Conservative operation for mitral insufficiency: critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:326-37.
569. Yacoub M, Halim M, Radley-Smith R, McKay R, Nijveld A, Towers M. Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves: repair versus replacement. *Circulation* 1981;64:II210-6.

570. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation* 1983;68:II76-82.
571. Perier P, Deloche A, Chauvaud S, et al. Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Bjork, and porcine valve prostheses. *Circulation* 1984;70:1187-92.
572. Goldman ME, Mora F, Guarino T, Fuster V, Mindich BP. Mitral valvuloplasty is superior to valve replacement for preservation of left ventricular function: an intraoperative two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:568-75.
573. Tischler MD, Cooper KA, Rowen M, LeWinter MM. Mitral valve replacement versus mitral valve repair: a Doppler and quantitative stress echocardiographic study. *Circulation* 1994;89:132-7.
574. Rushmer RF. Initial phase of ventricular systole: asynchronous contraction. *Am J Physiol* 1956;184:188-94.
575. Gillinov AM, Cosgrove DM, Lytle BW, et al. Reoperation for failure of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:467-73.
576. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:734-43.
577. Gillinov AM, Cosgrove DM. Mitral valve repair for degenerative disease. *J Heart Valve Dis* 2002;11 Suppl 1:S15-S20.
578. Mohty D, Enriquez-Sarano M. The long-term outcome of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:104-10.
579. David TE, Burns RJ, Bacchus CM, Druck MN. Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;88:718-25.
580. Hennein HA, Swain JA, McIntosh CL, Bonow RO, Stone CD, Clark RE. Comparative assessment of chordal preservation versus chordal resection during mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 828-36.
581. Rozich JD, Carabello BA, Usher BW, Kratz JM, Bell AE, Zile MR. Mitral valve replacement with and without chordal preservation in patients with chronic mitral regurgitation: mechanisms for differences in postoperative ejection performance. *Circulation* 1992;86:1718-26.
582. Horskotte D, Schulte HD, Bircks W, Strauer BE. The effect of chordal preservation on late outcome after mitral valve replacement: a randomized study. *J Heart Valve Dis* 1993;2:150-8.
583. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation* 1997;96:1819-25.
584. Craver JM, Cohen C, Weintraub WS. Case-matched comparison of mitral valve replacement and repair. *Ann Thorac Surg* 1990;49:964-9.
585. Wells FC. Conservation and surgical repair of the mitral valve. In: Wells FC, Shapiro LM, editors. *Mitral Valve Disease*. London, UK: Butterworths, 1996:114-34.
586. David TE, Omran A, Armstrong S, Sun Z, Ivanov J. Long-term results of mitral valve repair for myxomatous disease with and without chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1279-85.
587. Duran CM. Surgical techniques for the repair of anterior mitral leaflet prolapse. *J Card Surg* 1999;14:471-81.

588. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, et al. The double-orificetechnique in mitral valve repair: a simple solution for complexproblems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:674–81.
589. Burkhart HM, Orszulak TA. Complicated mitral valve repairs.*Cardiol Rev* 2001;9:106–11.
590. Dreyfus GD, Bahrami T, Alayle N, Mihealainu S, Dubois C, DeLentdecker P. Repair of anterior leaflet prolapse by papillary muscle repositioning: a new surgical option. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1464–70.
591. Alfieri O, Elefteriades JA, Chapolini RJ, et al. Novel suture device for beating-heart mitral leaflet approximation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1488–93.
592. Feindel CM, Tufail Z, David TE, Ivanov J, Armstrong S. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:777–82.
593. Savage EB. Use of valve repair: analysis of contemporary United States experience reported to the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg* 2003;75:820–5.
594. Gaasch WH, John RM, Aurigemma GP. Managing asymptomatic patients with chronic mitral regurgitation. *Chest* 1995;108:842–7.
595. Ross J Jr. The timing of surgery for severe mitral regurgitation. *N Engl J Med* 1996; 335:1456–8.
596. Carabello BA, Crawford FA Jr. Valvular heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337:32–41.
597. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:381–6.
598. Chen FY, Adams DH, Aranki SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998;98:II124–27.
599. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17:213–21.
600. Bolling SF. Mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Heart Valve Dis* 2002;11 Suppl 1:S26–S31.
601. Badhwar V, Bolling SF. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14:133–6.
602. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381–7.
603. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:84–92.
604. Lim E, Barlow CW, Hosseinpour AR, et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. *Circulation* 2001;104:159–63.
605. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, et al. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;26:1866–72.
606. Betriu A, Chaitman BR, Almazan A. Preoperative determinants of return to sinus rhythm after valve replacement. In: Cohn LH, Gallucci V, editors. *Cardiac Bioprosthesis*. New York, NY: 1982:184–91.
607. Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, Morris JJ. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation: should the maze procedure

- be combined with mitral valvuloplasty? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:408–15.
608. Handa N, Schaff HV, Morris JJ, Anderson BJ, Kopecky SL, Enriquez-Sarano M. Outcome of valve repair and the Cox-Maze procedure for mitral regurgitation and associated atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118:628–35.
 609. Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA, Danielson GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:30–7.
 610. Cox JL. Intraoperative options for treating atrial fibrillation associated with mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:212–5.
 611. Raanani E, Albage A, David TE, Yau TM, Armstrong S. The efficacy of the Cox-Maze procedure combined with mitral valve surgery: a matched control study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:438–42.
 612. Kobayashi J, Sasako Y, Bando K, et al. Eight-year experience of combined valve repair for mitral regurgitation and maze procedure. *J Heart Valve Dis* 2002;11:165–71.
 613. Abreu Filho CAC, Lisboa LA, Dallan LA. Effectiveness of the maze procedure using cooled-tip radiofrequency ablation in patients with permanent atrial fibrillation and rheumatic mitral valve disease. *Circulation* 2005;112:120–5.
 614. Bando K, Kasegawa H, Okada Y, et al. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1032–40.
 615. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, et al. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1994;58:668–75.
 616. Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997;96:1999–2008.
 617. Otsuji Y, Gilon D, Jiang L, et al. Restricted diastolic opening of the mitral leaflets in patients with left ventricular dysfunction: evidence for increased valve tethering. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:398–404.
 618. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward JB, Tajik AJ. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: a quantitative clinical study. *Circulation* 2000;102:1400–6.
 619. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:135–43.
 620. Kwan J, Shiota T, Agler DA, et al. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003;107:1135–40.
 621. Levine RA. Dynamic mitral regurgitation—more than meets the eye. *N Engl J Med* 2004;351:1681–4.
 622. Schwammenthal E, Levine RA. The non-ischaemic dynamics of ischaemic mitral regurgitation: solving the paradox. *Eur Heart J* 2005;26:1454–5.

623. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745-58.
624. Prifti E, Bonacchi M, Frati G, et al. Should mild-to-moderate and moderate ischemic mitral regurgitation be corrected in patients with impaired left ventricular function undergoing simultaneous coronary revascularization? *J Card Surg* 2001;16:473-83.
625. Harris KM, Sundt TM III, Aeppli D, Sharma R, Barzilai B. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002;74:1468-75.
626. Lam BK, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Importance of moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005;79:462-70.
627. Schroder JN, Williams ML, Hata JA, et al. Impact of mitral valve regurgitation evaluated by intraoperative transesophageal echocardiography on long-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005;112:1293-8.
628. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction: Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997;96:827-33.
629. Duarte IG, Shen Y, MacDonald MJ, Jones EL, Craver JM, Guyton RA. Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone: late results. *Ann Thorac Surg* 1999;68:426-30.
630. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759-64.
631. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005;111:295-301.
632. Tolis GA Jr, Korkolis DP, Kopf GS, Elefteriades JA. Revascularization alone (without mitral valve repair) suffices in patients with advanced ischemic cardiomyopathy and mild-to-moderate mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1476-80.
633. Byrne JG, Aklog L, Adams DH. Assessment and management of functional or ischaemic mitral regurgitation. *Lancet* 2000;355:1743-4.
634. Grossi EA, Zakow PK, Sussman M, et al. Late results of mitral valve reconstruction in the elderly. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1224-6.
635. Gangemi JJ, Tribble CG, Ross SD, McPherson JA, Kern JA, Kron IL. Does the additive risk of mitral valve repair in patients with ischemic cardiomyopathy prohibit surgical intervention? *Ann Surg* 2000;231:710-4.
636. Prifti E, Bonacchi M, Frati G, Giunti G, Babatasi G, Sani G. Ischemic mitral valve regurgitation grade II-III: correction in patients with impaired left ventricular function undergoing simultaneous coronary revascularization. *J Heart Valve Dis* 2001;10:754-62.
637. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1125-41.
638. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1107-24.
639. Adams DH, Filsoufi F, Aklog L. Surgical treatment of the ischemic mitral valve. *J Heart Valve Dis* 2002;11 Suppl 1:S21-5.

640. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al. Does coronary artery bypassgrafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104:168–75.
641. Gillinov AM, Faber C, Houghtaling PL, et al. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1350–62.
642. Campwala SZ, Bansal RC, Wang N, Razzouk A, Pai RG. Factors affecting regression of mitral regurgitation following isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:104–8.
643. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1063–70.
644. Tavakoli R, Weber A, Vogt P, Brunner HP, Pretre R, Turina M. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture. *J Heart Valve Dis* 2002;11:20–5.
645. Edmunds LH Jr. Ischemic mitral regurgitation. In: Edmunds LH Jr, editor. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York, NY: McGraw-Hill Co., 1997:657–76.
646. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, et al. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9:568–74.
647. Lee EM, Porter JN, Shapiro LM, Wells FC. Mitral valve surgery in the elderly. *J Heart Valve Dis* 1997;6:22–31.
648. Sahar G, Abramov D, Erez E, et al. Outcome and risk factors in octogenarians undergoing open-heart surgery. *J Heart Valve Dis* 1999;8: 162–6.
649. Nowicki ER, Birkmeyer NJ, Weintraub RW, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1966–77.
650. Nagendran J, Norris C, Maitland A, Koshal A, Ross DB. Is mitral valve surgery safe in octogenarians? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:83–7.
651. DiGregorio V, Zehr KJ, Orszulak TA, et al. Results of mitral surgery in octogenarians with isolated nonrheumatic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004;78:807–13.
652. Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, et al. Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994;89:827–35.
653. Lorell DH, Grossman W. Dynamic and isometric exercise during cardiac catheterization. In: Baim DS, Grossman W. *Cardiac Catheterization Angiography and Intervention*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1996: 281–96.
654. Sheehan FH, Mitten-Lewis S. Factors influencing accuracy in left ventricular volume determination. *Am J Cardiol* 1989;64:661–4.
655. Fawzy ME, Mimish L, Sivanandam V, et al. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1996;131:89–93.
656. Skudicky D, Essop MR, Sareli P. Efficacy of mitral balloon valvotomy in reducing the severity of associated tricuspid valve regurgitation. *Am J Cardiol* 1994;73:209–11.
657. Duran CM. Tricuspid valve surgery revisited. *J Card Surg* 1994;9:242–7.
658. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:674–5.

659. Dreyfus GD, Corbi RJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127-32.
660. Fukuda S, Song JM, Gillinov AM, et al. Tricuspid valve tethering predicts residual tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation* 2005;111:975-9.
661. Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove DM III, et al. Mitral valve repair with aortic valve replacement is superior to double valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1372-87.
662. Waller BF, Moriarty AT, Eble JN, Davey DM, Hawley DA, Pless JE. Etiology of pure tricuspid regurgitation based on annular circumference and leaflet area: analysis of 45 necropsy patients with clinical and morphologic evidence of pure tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1063-74.
663. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation—part III. *Clin Cardiol* 1995;18:225-30.
664. Waller BF, Howard J, Fess S. Pathology of tricuspid valve stenosis and pure tricuspid regurgitation—part I. *Clin Cardiol* 1995;18:97-102.
665. Wooley CF, Fontana ME, Kilman JW, Ryan JM. Tricuspid stenosis: atrial systolic murmur, tricuspid opening snap, and right atrial pressure pulse. *Am J Med* 1985;78:375-84.
666. Naylor CD. Systolic propulsion of the eyeballs in tricuspid regurgitation. *Lancet* 1995;346:1706-84.
667. Hollins GW, Engeset J. Pulsatile varicose veins associated with tricuspid regurgitation. *Br J Surg* 1989;76:207-84.
668. Amidi M, Irwin JM, Salerni R, et al. Venous systolic thrill and murmur in the neck: a consequence of severe tricuspid insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:942-5.
669. Rivera JM, Vandervoort PM, Vazquez de Prada JA, et al. Which physical factors determine tricuspid regurgitation jet area in the clinical setting? *Am J Cardiol* 1993;72:1305-9.
670. Yada I, Tani K, Shimono T, Shikano K, Okabe M, Kusagawa M. Preoperative evaluation and surgical treatment for tricuspid regurgitation associated with acquired valvular heart disease: the Kay-Boyd method vs the Carpentier-Edwards ring method. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990;31:771-7.
671. Pellegrini A, Colombo T, Donatelli F, et al. Evaluation and treatment of secondary tricuspid insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:288-96.
672. De Simone R, Lange R, Tanzeem A, Gams E, Hagl S. Adjustable tricuspid valve annuloplasty assisted by intraoperative transesophageal color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1993;71:926-31.
673. Kratz J. Evaluation and management of tricuspid valve disease. *Cardiol Clin* 1991;9:397-407.
674. Orbe LC, Sobrino N, Arcas R, et al. Initial outcome of percutaneous balloon valvuloplasty in rheumatic tricuspid valve stenosis. *Am J Cardiol* 1993;71:353-4.
675. Onate A, Alcibar J, Inguanzo R, Pena N, Gochi R. Balloon dilation of tricuspid and pulmonary valves in carcinoid heart disease. *Tex Heart Inst J* 1993;20:115-9.
676. Sagie A, Schwammenthal E, Newell JB, et al. Significant tricuspid regurgitation is a marker for adverse outcome in patients undergoing percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:696-702.

677. Lange R, De Simone R, Bauernschmitt R, Tanzeem A, Schmidt C, Hagl S. Tricuspid valve reconstruction, a treatment option in acute endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:320–6.
678. Sutlic Z, Schmid C, Borst HG. Repair of flail anterior leaflets of tricuspid and mitral valves by cusp remodeling. *Ann Thorac Surg* 1990;50:927–30.
679. Choi JB, Kim HK, Yoon HS, Jeong JW. Partial annular plication for atrioventricular valve regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1995;59:891–5.
680. De Paulis R, Bobbio M, Ottino G, et al. The De Vega tricuspid annuloplasty: perioperative mortality and long term follow-up. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990;31:512–7.
681. Minale C, Lambertz H, Nikol S, Gerich N, Messmer BJ. Selective annuloplasty of the tricuspid valve: two-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:846–51.
682. Aoyagi S, Tanaka K, Hara H, et al. Modified De Vega's annuloplasty for functional tricuspid regurgitation—early and late results. *Kurume Med J* 1992;39:23–32.
683. Holper K, Haehnel JC, Augustin N, Sebening F. Surgery for tricuspid insufficiency: long-term follow-up after De Vega annuloplasty. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993;41:1–8.
684. Peltola T, Lepojarvi M, Ikaheimo M, Karkola P. De Vega's annuloplasty for tricuspid regurgitation. *Ann Chir Gynaecol* 1996;85:40–3.
685. Scully HE, Armstrong CS. Tricuspid valve replacement: fifteen years of experience with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:1035–41.
686. Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:581–8.
687. Graham DJ, Green L. Further cases of valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:635–8.
688. Langreth, R Johannes L. Diet-drug mystery grows as new research data emerge. *Wall Street Journal*: New York, NY, October 31, 1997. B.1.
689. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cardiac valvulopathy associated with exposure to fenfluramine or dexfenfluramine: U.S. Department of Health and Human Services interim public health recommendations, November 1997. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1997;46:1061–6.
690. FDA Home Page. Center for Drug Evaluation & Research. Available at: <http://www.fda.gov/cder/>. Accessed November 2005.
691. Abenhaim L, Moride Y, Brenot F, et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension: International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:609–16.
692. Mark EJ, Patalas ED, Chang HT, Evans RJ, Kessler SC. Fatal pulmonary hypertension associated with short-term use of fenfluramine and phentermine. *N Engl J Med* 1997;337:602–6.
693. Dillon K, Putnam K, Avorn J. Death from irreversible pulmonary hypertension associated with short-term fenfluramine and phentermine. *JAMA* 1997;278:1320–6.
694. Thorson AH. Endocardial sclerosis and other heart lesions in the carcinoid disease. *Acta Med Scand Suppl* 1958;278:99–119.
695. Redfield MM, Nicholson WJ, Edwards WD, Tajik AJ. Valvular disease associated with ergot alkaloid use: echocardiographic and pathologic correlations. *Ann Intern Med* 1992;117:50–2.

696. Pellikka PA, Tajik AJ, Khandheria BK, et al. Carcinoid heart disease: clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation* 1993; 87:1188–96.
697. Redfield MM. Ergot alkaloid heart disease. In: Hurst JW, NewTypes of Cardiovascular Diseases: Topics in Clinical Cardiology. New York, NY: Igaku-Shoin Medical, 1994;63–76.
698. Robiolio PA, Rigolin VH, Wilson JS, et al. Carcinoid heart disease: correlation of high serotonin levels with valvular abnormalities detected by cardiac catheterization and echocardiography. *Circulation* 1995;92:790–5.
699. Wilke A, Hesse H, Hufnagel G, Maisch B. Mitral, aortic and tricuspid valvular heart disease associated with ergotamine therapy for migraine. *Eur Heart J* 1997;18:701–5.
700. Rothman RB, Baumann MH, Savage JE, et al. Evidence for possible involvement of 5-HT (2B) receptors in the cardiac valvulopathy associated with fenfluramine and other serotonergic medications. *Circulation* 2000; 102: 2836–41.
701. Burger AJ, Sherman HB, Charlamb MJ, et al. Low prevalence of valvular heart disease in 226 phentermine-fenfluramine protocol subjects prospectively followed for up to 30 months. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1153–8.
702. Tovar EA, Landa DW, Borsari BE. Dose effect of fenfluramine-phentermine in the production of valvular heart disease. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1213–4.
703. Jollis JG, Landolfo CK, Kisslo J, Constantine GD, Davis KD, Ryan T. Fenfluramine and phentermine and cardiovascular findings: effect of treatment duration on prevalence of valve abnormalities. *Circulation* 2000; 101:2071–7.
704. Lepor NE, Gross SB, Daley WL, et al. Dose and duration of fenfluramine-phentermine therapy impacts the risk of significant valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:107–10.
705. Burger AJ, Charlamb MJ, Singh S, Notarianni M, Blackburn GL, Sherman HB. Low risk of significant echocardiographic valvulopathy in patients treated with anorectic drugs. *Int J Cardiol* 2001;79:159–5.
706. Davidoff R, McTiernan A, Constantine G, et al. Echocardiographic examination of women previously treated with fenfluramine: long term follow-up of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2001; 161:1429–36.
707. Sachdev M, Miller WC, Ryan T, Jollis JG. Effect of fenfluramine derivative diet pills on cardiac valves: a meta-analysis of observational studies. *Am Heart J* 2002;144:1065–73.
708. Hensrud DD, Connolly HM, Grogan M, Miller FA, Bailey KR, Jensen MD. Echocardiographic improvement over time after cessation of use of fenfluramine and phentermine. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1191–7.
709. Vagelos R, Jacobs M, Popp RL, Liang D. Reversal of Phen-Fen associated valvular regurgitation documented by serial echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:653–7.
710. Bach DS, Rissanen AM, Mendel CM, et al. Absence of cardiac valve dysfunction in obese patients treated with sibutramine. *Obes Res* 1999;7:363–9.
711. Glazer G. Long-term pharmacotherapy of obesity 2000: a review of efficacy and safety. *Arch Intern Med* 2001;161:1814–24.
712. Pritchett AM, Morrison JF, Edwards WD, Schaff HV, Connolly HM, Espinosa RE. Valvular heart disease in patients taking pergolide. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1280–6.

713. Flowers CM, Racoosin JA, Lu SL, Beitz JG. The US Food and Drug Administration's registry of patients with pergolide-associated valvular heart disease. *Mayo Clin Proc* 2003;78:730–1.
714. Van CG, Flamez A, Cosyns B, et al. Treatment of Parkinson's disease with pergolide and relation to restrictive valvular heart disease. *Lancet* 2004;363:1179–83.
715. Handa N, McGregor CG, Danielson GK, et al. Valvular heart operation in patients with previous mediastinal radiation therapy. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1880–4.
716. Handa N, McGregor CG, Danielson GK, et al. Coronary artery bypass grafting in patients with previous mediastinal radiation therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1136–42.
717. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270: 1949–55.
718. Mugge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631–8.
719. Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med* 1981;94:505–18.
720. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings: Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994;96:200–9.
721. Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2023–9.
722. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8.
723. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 2005;111:e3944–434.
724. Pesanti EL, Smith IM. Infective endocarditis with negative blood cultures: an analysis of 52 cases. *Am J Med* 1979;66:43–50.
725. Van Scoy RE. Culture-negative endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982;57:149–54.
726. Nunley DL, Perlman PE. Endocarditis: changing trends in epidemiology, clinical and microbiologic spectrum. *Postgrad Med* 1993;93:235–8, 241–4, 247.
727. Daniel WG, Mugge A, Martin RP, et al. Improvement in the diagnosis of abscesses associated with endocarditis by transesophageal echocardiography. *N Engl J Med* 1991;324:795–800.
728. Shapiro SM, Young E, De Guzman S, et al. Transesophageal echocardiography in diagnosis of infective endocarditis. *Chest* 1994;105:377–82.
729. Rubenson DS, Tucker CR, Stinson EB, et al. The use of echocardiography in diagnosing culture-negative endocarditis. *Circulation* 1981;64:641–6.

730. DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis-caused by *Staphylococcus aureus* in injection drug users. *Ann Intern Med* 1994;121:873–6.
731. Kaye D. Treatment of infective endocarditis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 606–8.
732. Francioli PB. Ceftriaxone and outpatient treatment of infective endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 1993;7:97–115.
733. Clarkson PM, Barratt-Boyes BG. Bacterial endocarditis following homograft replacement of the aortic valve. *Circulation* 1970;42:987–91.
734. Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE. Treatment of infective endocarditis: a 10-year comparative analysis. *Circulation* 1978;58:589–97.
735. Rossiter SJ, Stinson EB, Oyer PE, et al. Prosthetic valve endocarditis: comparison of heterograft tissue valves and mechanical valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;76:795–803.
736. Sweeney MS, Reul GJ Jr, Cooley DA, et al. Comparison of bioprosthetic and mechanical valve replacement for active endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:676–80.
737. Calderwood SB, Swinski LA, Karchmer AW, Waternaux CM, Buckley MJ. Prosthetic valve endocarditis: analysis of factors affecting outcome of therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:776–83.
738. Rocchiccioli C, Chastre J, Lecompte Y, Gandjbakhch I, Gibert C. Prosthetic valve endocarditis: the case for prompt surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92:784–9.
739. Cowgill LD, Addonizio VP, Hopeman AR, Harken AH. A practical approach to prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1987;43:450–7.
740. Arbulu A, Holmes RJ, Asfaw I. Tricuspid valvectomy without replacement: twenty years' experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:917–22.
741. Glazier JJ, Verwilghen J, Donaldson RM, Ross DN. Treatment of complicated prosthetic aortic valve endocarditis with annular abscess formation by homograft aortic root replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1177–82.
742. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, Kirklin JW, Blackstone E. Aortic valve replacement for active infectious endocarditis in 108 patients: a comparison of freehand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:130–9.
743. Hendren WG, Morris AS, Rosenkranz ER, et al. Mitral valve repair for bacterial endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:124–8.
744. McGiffin DC, Galbraith AJ, McLachlan GJ, et al. Aortic valve infection: risk factors for death and recurrent endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:511–20.
745. David TE, Armstrong S, Sun Z, Daniel L. Late results of mitral valve repair for mitral regurgitation due to degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 1993;56:7–12.
746. Sett SS, Hudson MP, Jamieson WR, Chow AW. Prosthetic valve endocarditis: experience with porcine bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:428–34.
747. Aranki SF, Santini F, Adams DH, et al. Aortic valve endocarditis: determinants of early survival and late morbidity. *Circulation* 1994;90:II175–82.
748. Petrou M, Wong K, Albertucci M, Brecker SJ, Yacoub MH. Evaluation of unstented aortic homografts for the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Circulation* 1994;90:II198–204.

749. Watanabe G, Haverich A, Speier R, Dresler C, Borst HG. Surgical treatment of active infective endocarditis with paravalvular involvement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:171-7.
750. Yu VL, Fang GD, Keys TF, et al. Prosthetic valve endocarditis: superiority of surgical valve replacement versus medical therapy only. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1073-7.
751. Acar J, Michel PL, Varenne O, Michaud P, Rafik T. Surgical treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl B:94-8.
752. Cormier B, Vahanian A. Echocardiography and indications for surgery. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl B:68-71.
753. David TE. The surgical treatment of patients with prosthetic valve endocarditis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7:47-53.
754. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, Kitoh Y, Kawashima Y, Omae T. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications: multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1745-55.
755. Rubinstein E, Lang R. Fungal endocarditis. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl B:84-9.
756. Acar C, Tolan M, Berrebi A, et al. Homograft replacement of the mitral valve: graft selection, technique of implantation, and results in forty-three patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:367-78.
757. Lytle BW, Priest BP, Taylor PC, et al. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:198-207.
758. Delahaye JP, Poncet P, Malquarti V, Beaune J, Gare JP, Mann JM. Cerebrovascular accidents in infective endocarditis: role of anticoagulation. *Eur Heart J* 1990;11:1074-8.
759. Hasbun R, Vikram HR, Barakat LA, Buenconsejo J, Quagliariello VJ. Complicated left-sided native valve endocarditis in adults: risk classification for mortality. *JAMA* 2003;289:1933-40.
760. Sternik L, Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Daly RC, Schaff HV. The advantage of repair of mitral valve in acute endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2002;11:91-7.
761. Iung B, Rousseau-Paziaud J, Cormier B, et al. Contemporary results of mitral valve repair for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:386-92.
762. Zegdi R, Debieche M, Latremouille C, et al. Long-term results of mitral valve repair in active endocarditis. *Circulation* 2005;111:2532-6.
763. Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005:1965.
764. De Boer K, ten Cate JW, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:95-100.
765. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, et al. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg* 2003;76:309-14.
766. Bryant-Greenwood GD, Schwabe C. Human relaxins: chemistry and biology. *Endocr Rev* 1994;15:5-26.
767. Marcus FI, Ewy GA, O'Rourke RA, Walsh B, Bleich AC. The effect of pregnancy on the murmurs of mitral and aortic regurgitation. *Circulation* 1970;41:795-805.
768. Campos O, Andrade JL, Bocanegra J, et al. Physiologic multivalvular regurgitation during pregnancy: a longitudinal Doppler echocardiographic study. *Int J Cardiol* 1993;40:265-72.

769. Reimold SC, Rutherford JD. Clinical practice: valvular heart disease in pregnancy. *N Engl J Med* 2003;349:52–9.
770. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy, part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:223–30.
771. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy, part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:403–10.
772. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515–21.
773. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 2002;105:2179–84.
774. Rahimtoola SH, Durairaj A, Mehra A, Nuno I. Current evaluation and management of patients with mitral stenosis. *Circulation* 2002;106:1183–8.
775. Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Rediker DE, Daggett WM. Percutaneous mitral balloon valvotomy during pregnancy in a patient with severe mitral stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988;15:109–11.
776. Safian RD, Berman AD, Sachs B, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a pregnant woman with mitral stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1988;15:103–8.
777. Esteves CA, Ramos AI, Braga SL, Harrison JK, Sousa JE. Effectiveness of percutaneous balloon mitral valvotomy during pregnancy. *Am J Cardiol* 1991;68:930–4.
778. Ben Farhat M, Maatouk F, Betbout F, et al. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty in eight pregnant women with severe mitral stenosis. *Eur Heart J* 1992;13:1658–64.
779. Chow WH, Chow TC, Wat MS, Cheung KL. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnancy using the Inoue balloon catheter. *Cardiology* 1992;81:182–5.
780. Kultursay H, Turkoglu C, Akin M, Payzin S, Soydas C, Akilli A. Mitral balloon valvuloplasty with transesophageal echocardiography without using fluoroscopy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;27:317–21.
781. Ribeiro PA, Fawzy ME, Awad M, Dunn B, Duran CG. Balloon valvotomy for pregnant patients with severe pliable mitral stenosis using the Inoue technique with total abdominal and pelvic shielding. *Am Heart J* 1992;124:1558–62.
782. Ruzyllo W, Dabrowski M, Woroszylska M, Rydlewska-Sadowska W. Percutaneous mitral commissurotomy with the Inoue balloon for severe mitral stenosis during pregnancy. *J Heart Valve Dis* 1992;1:209–12.
783. Patel JJ, Mitha AS, Hassen F, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy in pregnant patients with tight pliable mitral stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1106–9.
784. Jung B, Cormier B, Elias J, et al. Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 1994;73:398–400.
785. Pavankumar P, Venugopal P, Kaul U, et al. Closed mitral valvotomy during pregnancy: a 20-year experience. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;22:11–5.
786. Lao TT, Adelman AG, Sermer M, Colman JM. Balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:1141–2.
787. Banning AP, Pearson JF, Hall RJ. Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 1993;70:544–5.

788. Sheikh F, Rangwala S, DeSimone C, Smith HS, O'Leary AM. Management of the parturient with severe aortic incompetence. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:575-7.
789. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1599-606.
790. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 123: 117-22.
791. Rossouw GJ, Knott-Craig CJ, Barnard PM, Macgregor LA, VanZyl WP. Intracardiac operation in seven pregnant women. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1172-4.
792. Goldstein I, Jakobi P, Guterman E, Milo S. Umbilical artery flow velocity during maternal cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1116-8.
793. Sullivan HJ. Valvular heart surgery during pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75:59-75.
794. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761-81.
795. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:893-904.
796. Wahlers T, Laas J, Alken A, Borst HG. Repair of acute type A aortic dissection after cesarean section in the thirty-ninth week of pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:314-5.
797. Jayaram A, Carp HM, Davis L, Jacobson SL. Pregnancy complicated by aortic dissection: caesarean delivery during extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995;75:358-60.
798. Jamieson WR, Miller DC, Akins CW, et al. Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S282-6.
799. Dore A, Somerville J. Pregnancy in patients with pulmonary autograft valve replacement. *Eur Heart J* 1997;18:1659-62.
800. Iturbe-Alessio I, Fonseca MC, Mutchinik O, Santos MA, Zajarias A, Salazar E. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *N Engl J Med* 1986;315:1390-3.
801. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 1994;71:196-201.
802. Hung L, Rahimtoola SH. Prosthetic heart valves and pregnancy. *Circulation* 2003;107:1240-6.
803. Wong V, Cheng CH, Chan KC. Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet* 1993;45:17-21.
804. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association / American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1633-52.
805. Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy, part 2: oral anticoagulants. American Heart Association. *Circulation* 1994;89:1469-80.
806. Salazar E, Izaguirre R, Verdejo J, Mutchinick O. Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic phenomenon in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1698-703.
807. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1995;108:305S-11S.

808. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993;329:524–9.
809. Oakley CM. Pregnancy and prosthetic heart valves. *Lancet* 1994;344:1643–4.
810. Elkayam UR. Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves: a double jeopardy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1704–6.
811. Ginsberg JS, Chan WS, Bates SM, Kaatz S. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves. *Arch Intern Med* 2003;163:694–8.
812. Topol EJ. Anticoagulation with prosthetic cardiac valves. *Arch Intern Med* 2003; 163:2251–2.
813. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 2000;160:191–6.
814. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:627S–44S.
815. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease—native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:457S–82S.
816. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, et al. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1170–5.
817. Colan SD, Parness IA, Spevak RJ, Sanders SP. Developmental modulation of myocardial mechanics: age- and growth-related alterations in afterload and contractility. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:619–29.
818. Wagner HR, Ellison RC, Keane JF, Humphries OJ, Nadas AS. Clinical course in aortic stenosis. *Circulation* 1977;56:147–56.
819. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects: results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation* 1993;87:116–27.
820. McCrindle BW. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in children: Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Am J Cardiol* 1996;77:286–93.
821. Moore P, Egito E, Mowrey H, Perry SB, Lock JE, Keane JF. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1257–63.
822. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967;2:956–8.
823. Takkenberg JJ, Dossche KM, Hazekamp MG, et al. Report of the Dutch experience with the Ross procedure in 343 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:70–7.
824. Paparella D, David TE, Armstrong S, Ivanov J. Mid-term results of the Ross procedure. *J Card Surg* 2001;16:338–43.
825. Elkins RC. The Ross operation: a 12-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999;68:S14–8.
826. Bacha EA, Hijazi ZM, Cao QL, et al. New therapeutic avenues with hybrid pediatric cardiac surgery. *Heart Surg Forum* 2004;7:33–40.
827. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, Kasirajan V, Blackstone EH, Cosgrove DM. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:302–8.

828. Ruckman RN, Van Praagh R. Anatomic types of congenital mitralstenosis: report of 49 autopsy cases with consideration of diagnosis and surgical implications. *Am J Cardiol* 1978;42:592–601.
829. Moore P, Adatia I, Spevak RJ, et al. Severe congenital mitralstenosis in infants. *Circulation* 1994;89:2099–106.
830. Attie F, Rosas M, Rijlaarsdam M, et al. The adult patient with Ebstein anomaly: outcome in 72 unoperated patients. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 27–36.
831. Celermajer DS, Cullen S, Sullivan ID, Spiegelhalter DJ, Wyse RK, Deanfield JE. Outcome in neonates with Ebstein's anomaly. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1041–6.
832. Celermajer DS, Bull C, Till JA, et al. Ebstein's anomaly: presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:170–6.
833. Discigil B, Dearani JA, Puga FJ, et al. Late pulmonary valve replacement after repair of tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 344–51.
834. Kiziltan HT, Theodoro DA, Warnes CA, O'Leary PW, Anderson BJ, Danielson GK. Late results of bioprosthetic tricuspid valve replacement in Ebstein's anomaly. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1539–45.
835. Koretzky ED, Moller JH, Kornis ME, Schwartz CJ, Edwards JE. Congenital pulmonary stenosis resulting from dysplasia of valve. *Circulation* 1969;40:43–53.
836. Nadas AS, Ellison RC, Weidman WH. Report from the Joint Study on the Natural History of Congenital Heart Defects. *Circulation* 1977;56 Suppl I: I1–87.
837. O'Fallon WM, Weidman WH. Long-term follow-up of congenital aortic stenosis, pulmonary stenosis, and ventricular septal defect: report from the Second Joint Study on the Natural History of Congenital Heart Defects (NHS-2). *Circulation* 1993;87 Suppl I: I1–126.
838. Brock RC. The surgical treatment of pulmonic stenosis. *Br Heart J* 1961;23:337–3.
839. Jonas RA, Castaneda AR, Norwood WI, Freed MD. Pulmonary valvotomy under normothermic caval inflow occlusion. *Aust N Z J Surg* 1985;55:39–44.
840. Kan JS, White RI Jr, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med* 1982;307:540–2.
841. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA, Kan JS, Lababidi Z, Shapiro SR. Balloon pulmonary valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol* 1990;65:775–83.
842. Kaul UA, Singh B, Tyagi S, Bhargava M, Arora R, Khalilullah M. Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty in adults. *Am Heart J* 1993;126:1152–5.
843. Chen CR, Cheng TO, Huang T, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 1996;335:21–5.
844. McCrindle BW. Independent predictors of long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty: Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Circulation* 1994;89:1751–9.
845. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, et al. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children, and adolescents: a statement for healthcare professionals from the Committee

- on Congenital Cardiac Defects of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1994;90:2180–8.
846. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al. Long-term outcome inpatients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593–9.
 847. Gatzoulis MA, Clark AL, Cullen S, Newman CG, Redington AN. Right ventricular diastolic function 15 to 35 years after repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts superior exercise performance. *Circulation* 1995;91:1775–81.
 848. Therrien J, Siu SC, Harris L, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2001;103:2489–94.
 849. Hazekamp MG, Kurvers MM, Schoof PH, et al. Pulmonary valve insertion late after repair of Fallot's tetralogy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:667–70.
 850. Vliegen HW, van Straten A, de Roos A, et al. Magnetic resonance imaging to assess the hemodynamic effects of pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002;106:1703–7.
 851. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of Fallot: are we operating too late? *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1670–5.
 852. Grunkemeier GL, Li HH, Naftel DC, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000;25:73–54.
 853. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Miller C, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *Ann Thorac Surg* 1988;46:257–9.
 854. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations: the American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:932–5.
 855. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations: Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity of the American Association for Thoracic Surgery and The Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:708–11.
 856. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation* 1978;58:20–4.
 857. Rahimtoola SH. Lessons learned about the determinants of the results of valve surgery. *Circulation* 1988;78:1503–7.
 858. Grunkemeier GL, Starr A, Rahimtoola SH. Clinical performance of prosthetic heart valves. In: Schlant RA, Alexander RW, *Hurst's The Heart*. New York, NY: McGraw-Hill, 1998;78:1851–66.
 859. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chronic Dis* 1979;32:51–63.
 860. Rahimtoola SH. Some unexpected lessons from large multicenter randomized clinical trials. *Circulation* 1985;72:449–5.
 861. Grunkemeier GL, Starr A. Alternatives to randomization in surgical studies. *J Heart Valve Dis* 1992;1:142–51.
 862. Bohm JO, Botha CA, Hemmer W, et al. Hemodynamic performance following the Ross operation: comparison of two different techniques. *J Heart Valve Dis* 2004;13:174–80.

863. Cosgrove DM, Lytle BW, Gill CC, et al. In vivo hemodynamic comparison of porcine and pericardial valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;89:358–68.
864. Frater RW, Salomon NW, Rainer WG, Cosgrove DM III, Wickham E. The Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: intermediate results. *Ann Thorac Surg* 1992;53:764–71.
865. Pelletier LC, Leclerc Y, Bonan R, Crepeau J, Dyrda I. Aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical and hemodynamic results. *J Card Surg* 1988;3:405–12.
866. Walther T, Lehmann S, Falk V, et al. Prospectively randomized evaluation of stented xenograft hemodynamic function in the aortic position. *Circulation* 2004;110:II74–8.
867. Jamieson WR, Rosado LJ, Munro AI, et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg* 1988;46:155–62.
868. Cohn LH, Collins JJ Jr, DiSesa VJ, et al. Fifteen-year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements. *Ann Surg* 1989;210:435–42.
869. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, et al. Ten-year experience with the porcine bioprosthetic valve: interrelationship of valve survival and patient survival in 1,050 valve replacements. *Ann Thorac Surg* 1990;49:370–83.
870. Jamieson WR, Tyers GF, Janusz MT, et al. Age as a determinant for selection of porcine bioprostheses for cardiac valve replacement: experience with Carpentier-Edwards standard bioprosthesis. *Can J Cardiol* 1991;7:181–8.
871. Pansini S, Ottino G, Caimmi F, Del Ponte S, Morea M. Risk factors of primary tissue failure within the 11th postoperative year in 217 patients with porcine bioprostheses. *J Card Surg* 1991;6:644–8.
872. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, et al. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:238–51.
873. Burr LH, Jamieson WR, Munro AI, et al. Structural valve deterioration in elderly patient populations with the Carpentier-Edwards standard and supra-annular porcine bioprostheses: a comparative study. *J Heart Valve Dis* 1992;1:87–91.
874. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Dyrda I, Gosselin G. Influence of age on late results of valve replacement with porcine bioprostheses. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992;33:526–33.
875. Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, et al. The Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: ten-year results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:651–62.
876. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, Dyrda I. The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical experience with 600 patients. *Ann Thorac Surg* 1995;60:S297–302.
877. Cohn LH, Collins JJ Jr, Rizzo RJ, Adams DH, Couper GS, Aranki SF. Twenty-year follow-up of the Hancock modified orifice porcine aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1998;66:S30–4.
878. Le Tourneau T, Savoye C, McFadden EP, et al. Mid-term comparative follow-up after aortic valve replacement with Carpentier-Edwards and Pericarbon pericardial prostheses. *Circulation* 1999;100:III11–6.
879. Jamieson WR, Lemieux MD, Sullivan JA, Munro IA, Metras J, Cartier PC. Medtronic Intact porcine bioprosthesis experience to twelve years. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S278–81.

880. Banbury MK, Cosgrove DM III, Thomas JD, et al. Hemodynamic stability during 17 years of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1460–5.
881. Westaby S, Jin XY, Katsumata T, Arifi A, Braidley P. Valve replacement with a stentless bioprosthesis: versatility of the porcine aortic root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:477–4.
882. Hvass U, Palatianos GM, Frassani R, Puricelli C, O'Brien M. Multicenter study of stentless valve replacement in the small aortic root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:267–72.
883. Yun KL, Sintek CF, Fletcher AD, et al. Aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis: five-year experience. *Circulation* 1999;100:II17–23.
884. Dellgren G, Feindel CM, Bos J, Ivanov J, David TE. Aortic valve replacement with the Toronto SPV: long-term clinical and hemodynamic results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:698–702.
885. Collinson J, Henein M, Flather M, Pepper JR, Gibson DG. Valve replacement for aortic stenosis in patients with poor left ventricular function: comparison of early changes with stented and stentless valves. *Circulation* 1999;100:II1–5.
886. Walther T, Falk V, Langebartels G, et al. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1999;100:II6–10.
887. Williams RJ, Muir DF, Pathi V, MacArthur K, Berg GA. Randomized controlled trial of stented and stentless aortic bioprostheses: hemodynamic performance at 3 years. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:93–7.
888. Santini F, Bertolini P, Montalbano G, et al. Hancock versus stentless bioprosthesis for aortic valve replacement in patients older than 75 years. *Ann Thorac Surg* 1998;66:S99–103.
889. Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2002;73:767–75.
890. Westaby S, Horton M, Jin XY, et al. Survival advantage of stentless aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 2000;70:785–90.
891. Bach DS, Goldman B, Verrier E, et al. Eight-year hemodynamic follow-up after aortic valve replacement with the Toronto SPV stentless aortic valve. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:173–9.
892. Lund O, Chandrasekaran V, Grocott-Mason R, et al. Primary aortic valve replacement with allografts over twenty-five years: valve-related and procedure-related determinants of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:77–90.
893. Dossche KM, Defauw JJ, Ernst SM, Craenen TW, De Jongh BM, de la Riviere AB. Allograft aortic root replacement in prosthetic aortic valve endocarditis: a review of 32 patients. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1644–9.
894. Dearani JA, Orszulak TA, Schaff HV, Daly RC, Anderson BJ, Danielson GK. Results of allograft aortic valve replacement for complex endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:285–91.
895. Lytle BW, Sabik JF, Blackstone EH, Svensson LG, Pettersson GB, Cosgrove DM III. Reoperative cryopreserved root and ascending aorta replacement for acute aortic prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1754–7.
896. Sabik JF. Aortic root replacement with cryopreserved allograft for prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002;74:650–9.

897. D'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. Long-term results of operation for paravalvular abscess. *Ann Thorac Surg* 1996;62:48–53.
898. D'Udekem Y, David TE, Feindel CM, Armstrong S, Sun Z. Long-term results of surgery for active infective endocarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:46–52.
899. Alexiou C, Langley SM, Stafford H, Lowes JA, Livesey SA, Monro JL. Surgery for active culture-positive endocarditis: determinants of early and late outcome. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1448–54.
900. Leyh RG, Knobloch K, Hagl C, et al. Replacement of the aortic root for acute prosthetic valve endocarditis: prosthetic composite versus aortic allograft root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1416–20.
901. Melina G, Mitchell A, Amrani M, Khaghani A, Yacoub MH. Transvalvular velocities after full aortic root replacement: results from a prospective randomized trial between the homograft and the Medtronic Freestyle bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 2002;11:54–8.
902. Ali A, Lim E, Halstead J, et al. Porcine or human stentless valves for aortic valve replacement? Results of a 10-year comparative study. *J Heart Valve Dis* 2003;12:430–5.
903. Willems TP, Takkenberg JJ, Steyerberg EW, et al. Human tissue valves in aortic position: determinants of reoperation and valve regurgitation. *Circulation* 2001;103:1515–21.
904. Raja SG, Pozzi M. Ross operation in children and young adults: the Alder Hey case series. *BMC Cardiovasc Disord* 2004;4:3–21.
905. Carr-White GS, Glennan S, Edwards S, et al. Pulmonary autograft versus aortic homograft for rereplacement of the aortic valve: results from a subset of a prospective randomized trial. *Circulation* 1999;100 Suppl II:II103–6.
906. Aklog L, Carr-White GS, Birks EJ, Yacoub MH. Pulmonary autograft versus aortic homograft for aortic valve replacement: interim results from a prospective randomized trial. *J Heart Valve Dis* 2000;9:176–88.
907. Laforest I, Dumesnil JG, Briand M, Cartier PC, Pibarot P. Hemodynamic performance at rest and during exercise after aortic valve replacement: comparison of pulmonary autografts versus aortic homografts. *Circulation* 2002;106 Suppl I:I157–I62.
908. Davierwala PM, David TE, Armstrong S, Ivanov J. Aortic valve repair versus replacement in bicuspid aortic valve disease. *J Heart Valve Dis* 2003;12:679–86.
909. Minakata K, Schaff HV, Zehr KJ, et al. Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:645–53.
910. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1080–90.
911. Leyh RG, Schmidtke C, Sievers HH, Yacoub MH. Opening and closing characteristics of the aortic valve after different types of valve-preserving surgery. *Circulation* 1999;100:2153–60.
912. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Feindel CM, Omran A, Webb G. Results of aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:39–46.
913. David TE. Aortic valve sparing operations. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1029–30.

914. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve-sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1758–61.
915. Burkhart HM, Zehr KJ, Schaff HV, Daly RC, Dearani JA, Orszulak TA. Valve-preserving aortic root reconstruction: a comparison of techniques. *J Heart Valve Dis* 2003;12:62–7.
916. Crestanello JA, Zehr KJ, Daly RC, Orszulak TA, Schaff HV. Is there a role for the left ventricle apical-aortic conduit for acquired aortic stenosis? *J Heart Valve Dis* 2004;13:57–62.
917. Taylor KM. The Edinburgh heart valve study. *Heart* 2003;89:697–8.
918. Hwang MH, Burchfiel CM, Sethi GK, et al. Comparison of the causes of late death following aortic and mitral valve replacement. VA Co-operative Study on Valvular Heart Disease. *J Heart Valve Dis* 1994;3:17–24.
919. Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, et al. Primary isolated aortic valve replacement: early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:675–94.
920. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should the ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified. *Circulation* 2002;105:1336–41.
921. Halstead JC, Tsui SS. Randomized trial of stentless versus stented bioprostheses for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1338–9.
922. Marchand MA, Aupart MR, Norton R, et al. Fifteen-year experience with the mitral Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S236–9.
923. Doenst T, Borger MA, David TE. Long-term results of bioprosthetic mitral valve replacement: the pericardial perspective. *J Cardiovasc Surg* 2004; 45: 449–54.
924. Stewart WJ, Currie RJ, Salcedo EE, et al. Intraoperative Doppler color flow mapping for decision-making in valve repair for mitral regurgitation: technique and results in 100 patients. *Circulation* 1990;81:556–66.
925. Sheikh KH, Bengtson JR, Rankin JS, de Bruijn NP, Kisslo J. Intraoperative transesophageal Doppler color flow imaging used to guide patient selection and operative treatment of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 1991;84:594–604.
926. Click RL, Abel MD, Schaff HV. Intraoperative transesophageal echocardiography: 5-year prospective review of impact on surgical management. *Mayo Clin Proc* 2000;75:241–7.
927. Nowrangi SK, Connolly HM, Freeman WK, Click RL. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography among patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:863–6.
928. Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Sherman SK. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2001;92:1126–30.
929. Quinones MA, Douglas PS, Foster E, et al. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:687–708.
930. Eltzschig HK, Kallmeyer IJ, Mihaljevic T, Alapati S, Sherman SK. A practical approach to a comprehensive epicardial and epiaortic echocardiographic examination. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003;17:422–9.

931. Meloni L, Aru G, Abbruzzese PA, et al. Regurgitant flow of mitral valve prostheses: an intraoperative transesophageal echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:36-46.
932. Bach DS, Deeb GM, Bolling SF. Accuracy of intraoperative transesophageal echocardiography for estimating the severity of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1995;76:508-12.
933. Grewal KS, Malkowski MJ, Piracha AR, et al. Effect of general anesthesia on the severity of mitral regurgitation by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2000;85:199-203.
934. Omran AS, Woo A, David TE, Feindel CM, Rakowski H, Siu SC. Intraoperative transesophageal echocardiography accurately predicts mitral valve anatomy and suitability for repair. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:950-7.
935. McNulty JH, Rahimtoola SH. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. In: Schlant R, Alexander RW, Hurst's *The Heart*. New York, NY: McGraw-Hill, 1998:1867-74.
936. Cobanoglu A, Fessler CL, Guvendik L, Grunkemeier G, Starr A. Aortic valve replacement with the Starr-Edwards prosthesis: a comparison of the first and second decades of follow-up. *Ann Thorac Surg* 1988;45:248-52.
937. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635-41.
938. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al. High risk of thromboembolism early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1111-9.
939. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, van der Meer FJ, Vandembroucke JP, Briet E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995;333:11-7.
940. Butchart EG, Lewis PA, Grunkemeier GL, Kulatilake N, Breckenridge IM. Low risk of thrombosis and serious embolic events despite low-intensity anticoagulation: experience with 1,004 Medtronic Hall valves. *Circulation* 1988;78:166-77.
941. Saour JN, Sieck JO, Mamo LA, Gallus AS. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1990;322:428-32.
942. Vogt S, Hoffmann A, Roth J, et al. Heart valve replacement with the Bjork-Shiley and St Jude Medical prostheses: a randomized comparison in 178 patients. *Eur Heart J* 1990;11:583-91.
943. Butchart EG, Lewis PA, Bethel JA, Breckenridge IM. Adjusting anticoagulation to prosthesis thrombogenicity and patient risk factors: recommendations for the Medtronic Hall valve. *Circulation* 1991;84:III61-9.
944. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. *J Heart Valve Dis* 1993;2:291-301.
945. Horstkotte D, Schulte HD, Bircks W, Strauer BE. Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1136-45.
946. Jegaden O, Eker A, Delahaye F, et al. Thromboembolic risk and late survival after mitral valve replacement with the St. Jude Medical valve. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1721-8.

947. Acar J, Iung B, Boissel JP, et al. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996;94:2107-12.
948. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001;119:220S-7S.
949. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM, Udelson JE, Smith JJ, Konstam MA. Warfarin anticoagulation and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:749-53.
950. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996;335:540-6.
951. Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E, et al. Comparison of two levels of anticoagulant therapy in patients with substitute heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:427-31.
952. Albertal J, Sutton M, Pereyra D, et al. Experience with moderate intensity anticoagulation and aspirin after mechanical valve replacement: a retrospective, non-randomized study. *J Heart Valve Dis* 1993;2:302-7.
953. Hayashi J, Nakazawa S, Oguma F, Miyamura H, Eguchi S. Combined warfarin and antiplatelet therapy after St. Jude Medical valve replacement for mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:672-7.
954. Cappelleri JC, Fiore LD, Brophy MT, Deykin D, Lau J. Efficacy and safety of combined anticoagulant and antiplatelet therapy versus anticoagulant monotherapy after mechanical heart-valve replacement: a meta-analysis. *Am Heart J* 1995;130:547-52.
955. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk: the Medical Research Council's General Practice Research Framework. *Lancet* 1998;351:233-41.
956. Hirsh J, Dalen JE, Fuster V, Harker LB, Patrono C, Roth G. Aspirin and other platelet-active drugs: the relationship among dose, effectiveness, and side effects. *Chest* 1995;108:247S-57S.
957. Turpie AGG. Antithrombotic therapy after heart valve replacement. In: Yusuf S, Carne J, Camm J, Fallon E, Gersh B, Evidence Based Cardiology. London, UK: BMJ Publishing Books, 1998;108:905-11.
958. Altman R, Bouillon F, Rouvier J, Raca R, de la Fuente L, Favalaro R. Aspirin and prophylaxis of thromboembolic complications in patients with substitute heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72:127-9.
959. Dale J, Myhre E, Storstein O, Stormorken H, Efskind L. Prevention of arterial thromboembolism with acetylsalicylic acid: a controlled clinical study in patients with aortic ball valves. *Am Heart J* 1977;94:101-11.
960. Chesebro JH, Fuster V, Elveback LR, et al. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol* 1983;51:1537-41.
961. Turpie AG, Gunstensen J, Hirsh J, Nelson H, Gent M. Randomised comparison of two intensities of oral anticoagulant therapy after tissue heart valve replacement. *Lancet* 1988;1:1242-5.
962. Weibert RT, Le DT, Kayser SR, Rapaport SI. Correction of excessive anticoagulation with low-dose oral vitamin K1. *Ann Intern Med* 1997;126:959-62.
963. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP

- Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:204S-33S.
964. Yiu KH, Siu CW, Jim MH, et al. Comparison of the efficacy and safety profiles of intravenous vitamin K and fresh frozen plasma as treatment of warfarin-related over-anticoagulation in patients with mechanical heart valves. *Am J Cardiol* 2006;97:409-11.
965. Genewein U, Haeberli A, Straub PW, Beer JH. Rebound after cessation of oral anticoagulant therapy: the biochemical evidence. *Br J Haematol* 1996;92:479-85.
966. Eckman MH, Beshansky JR, Durand-Zaleski I, Levine HJ, Pauker SG. Anticoagulation for noncardiac procedures in patients with prosthetic heart valves: does low risk mean high cost? *JAMA* 1990;263:1513-21.
967. Spyropoulos AC, Frost FJ, Hurley JS, Roberts M. Costs and clinical outcomes associated with low-molecular-weight heparin vs unfractionated heparin for perioperative bridging in patients receiving long-term oral anticoagulant therapy. *Chest* 2004;125:1642-50.
968. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1506-11.
969. Bryan AJ, Butchart EG. Prosthetic heart valves and anticoagulant management during non-cardiac surgery. *Br J Surg* 1995;82:577-8.
970. Busuttill WJ, Fabri BM. The management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing non-cardiac operations. *Postgrad Med J* 1995;71:390-2.
971. Tinker JH, Tarhan S. Discontinuing anticoagulant therapy in surgical patients with cardiac valve prostheses: observations in 180 operations. *JAMA* 1978;239:738-9.
972. Moreno-Cabral RJ, McNamara JJ, Mamiya RT, Brainard SC, Chung GK. Acute thrombotic obstruction with Bjork-Shiley valves: diagnostic and surgical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:321-30.
973. Copans H, Lakier JB, Kinsley RH, Colsen PR, Fritz VU, Barlow JB. Thrombosed Bjork-Shiley mitral prostheses. *Circulation* 1980;61:169-74.
974. Kontos GJ Jr, Schaff HV. Thrombotic occlusion of a prosthetic heart valve: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 1985;60:118-22.
975. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004;110:1658-63.
976. Morton MJ, McAnulty JH, Rahimtoola SH, Ahuja N. Risks and benefits of postoperative cardiac catheterization in patients with ball valve prostheses. *Am J Cardiol* 1977;40:870-5.
977. Shapira Y, Herz I, Vaturi M, et al. Thrombolysis is an effective and safe therapy in stuck bileaflet mitral valves in the absence of high-risk thrombi. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1874-80.
978. Ozkan M, Kaymaz C, Kirma C, et al. Intravenous thrombolytic treatment of mechanical prosthetic valve thrombosis: a study using serial transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1881-9.
979. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, et al. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:77-84.

- 979 a. Dzavik V, Cohen G, Chan KL. Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of prosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1829–33.
980. Gueret P, Vignon P, Fournier P, et al. Transesophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis. *Circulation* 1995;91:103–10.
981. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Toutouzas PK, Quinones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1410–7.
982. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ. Thrombolytic therapy for left sided prosthetic heart valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1995;4:154–9.
983. Horstkotte D, Burckhardt D. Prosthetic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1995;4:141–53.
984. Hurrell DG, Schaff HV, Tajik A. Thrombolytic therapy for obstruction of mechanical prosthetic valves. *Mayo Clin Proc* 1996;71:605–13.
985. Lengyel M, Fuster V, Keltai M, et al. Guidelines for management of left-sided prosthetic valve thrombosis: a role for thrombolytic therapy: Consensus Conference on Prosthetic Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1521–6.
986. Gupta D, Kothari SS, Bahl VK, et al. Thrombolytic therapy for prosthetic valve thrombosis: short- and long-term results. *Am Heart J* 2000;140:906–16.
987. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, et al. Fibrinolysis of mechanical prosthetic valve thrombosis: a single-center study of 127 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:653–8.
988. Alpert JS. The thrombosed prosthetic valve: current recommendations—based on evidence from the literature. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:659–60.
989. Rahimtoola SH. Valve prosthesis-patient mismatch: an update. *J Heart Valve Dis* 1998;7:207–10.
990. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1131–41.
991. David TE. Is prosthesis-patient mismatch a clinically relevant entity? *Circulation* 2005;111:3186–7.
992. Tasca G, Brunelli F, Cirillo M, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on left ventricular mass regression following aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2005;79:505–10.
993. Rahimtoola SH. Early valve replacement for preservation of ventricular function? *Am J Cardiol* 1977;40:472–5.
994. Jamieson WR, Janusz MT, MacNab J, Henderson C. Hemodynamic comparison of second- and third-generation stented bioprostheses in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S282–4.
995. Milano AD, De Carlo M, Mecozzi G, et al. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2002;73:37–43.
996. Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *Am J Cardiol* 1976;38:46–51.
997. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350–8.

998. Ramsdale DR, Bennett DH, Bray CL, Ward C, Beton DC, Faragher EB. Angina, coronary risk factors and coronary artery disease in patients with valvular disease: a prospective study. *Eur Heart J* 1984;5:716–26.
999. Fuster V, Pearson TA, Abrams J, et al. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events: September 14–15, 1995. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:957–047.
1000. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S Jr, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100:1481–92.
1001. Bertrand ME, Lablanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FP, Delforge MR, Carre AG. Coronary sinus blood flow at rest and during isometric exercise in patients with aortic valve disease. Mechanism of angina pectoris in presence of normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1981;47:199–205.
1002. Ross RS. Right ventricular hypertension as a cause of precordial pain. *Am Heart J* 1961;61:134–5.
1003. Harris CN, Kaplan MA, Parker DP, Dunne EF, Cowell HS, Ellestad MH. Aortic stenosis, angina, and coronary artery disease. Interrelations. *Br Heart J* 1975;37:656–61.
1004. Graboys TB, Cohn PF. The prevalence of angina pectoris and abnormal coronary arteriograms in severe aortic valvular disease. *Am Heart J* 1977;93:683–6.
1005. Hancock EW. Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease. *Am Heart J* 1977;93:382–93.
1006. Morrison GW, Thomas RD, Grimmer SF, Silverton PN, Smith DR. Incidence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease. *Br Heart J* 1980;44:630–7.
1007. Crochet D, Pettier H, de Laguerenne J, et al. Aortic stenosis in adults: contribution of catheterization to the study of associated lesions. Apropos of 137 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1983;76:1057–64.
1008. Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br Heart J* 1984;51:121–4.
1009. Green SJ, Pizzarello RA, Padmanabhan VT, Ong LY, Hall MH, Tortolani AJ. Relation of angina pectoris to coronary artery disease in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1985;55:1063–5.
1010. Chobadi R, Wurzel M, Teplitsky I, Menkes H, Tamari I. Coronary artery disease in patients 35 years of age or older with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1989;64:811–2.
1011. Lombard JT, Selzer A. Valvular aortic stenosis: a clinical and hemodynamic profile of patients. *Ann Intern Med* 1987;106:292–8.
1012. Dangas G, Khan S, Curry BH, Kini AS, Sharma SK. Angina pectoris in severe aortic stenosis. *Cardiology* 1999;92:1–3.
1013. Adler Y, Vaturi M, Herz I, et al. Nonobstructive aortic valve calcification: a window to significant coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2002; 161:193–7.
1014. Basta LL, Raines D, Najjar S, Kioschos JM. Clinical, haemodynamic, and coronary angiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease. *Br Heart J* 1975;37:150–7.
1015. Lacy J, Goodin R, McMartin D, Masden R, Flowers N. Coronary atherosclerosis in valvular heart disease. *Ann Thorac Surg* 1977;23:429–35.

1016. Hakki AH, Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Mintz GS, Bemis CE. Angina pectoris and coronary artery disease in patients with severe aortic valvular disease. *Am Heart J* 1980;100:441–9.
1017. Saltups A. Coronary arteriography in isolated aortic and mitral valve disease. *Aust N Z J Med* 1982;12:494–7.
1018. Marchant E, Pichard A, Casanegra P. Association of coronary artery disease and valvular heart disease in Chile. *Clin Cardiol* 1983;6:352–6.
1019. Timmermans P, Willems JL, Piessens J, De Geest H. Angina pectoris and coronary artery disease in severe aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1988;61:826–9.
1020. Alexopoulos D, Kolovou G, Kyriakidis M, et al. Angina and coronary artery disease in patients with aortic valve disease. *Angiology* 1993;44:707–11.
1021. Mattina CJ, Green SJ, Tortolani AJ, et al. Frequency of angiographically significant coronary arterial narrowing in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1986;57:802–5.
1022. Chun PK, Gertz E, Davia JE, Cheitlin MD. Coronary atherosclerosis in mitral stenosis. *Chest* 1982;81:36–41.
1023. Gahl K, Sutton R, Pearson M, Caspari P, Lairet A, McDonald L. Mitral regurgitation in coronary heart disease. *Br Heart J* 1977;39:13–8.
1024. Enriquez-Sarano M, Klodas E, Garratt KN, Bailey KR, Tajik AJ, Holmes DR Jr. Secular trends in coronary atherosclerosis—analysis in patients with valvular regurgitation. *N Engl J Med* 1996;335:316–22.
1025. Breisblatt WM, Cerqueira M, Francis CK, Plankey M, Zaret BL, Berger HJ. Left ventricular function in ischemic mitral regurgitation—a pre-catheterization assessment. *Am Heart J* 1988;115:77–82.
1026. Zeldis SM, Hamby RI, Aintablian A. The clinical and hemodynamic significance of mitral regurgitation in coronary artery disease. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1980;6:225–32.
1027. Lin SS, Lauer MS, Asher CR, et al. Prediction of coronary artery disease in patients undergoing operations for mitral valve degeneration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:894–901.
1028. Osbakken MD, Bove AA, Spann JF. Left ventricular regional wall motion and velocity of shortening in chronic mitral and aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1981;47:1005–9.
1029. Kupari M, Virtanen KS, Turto H, et al. Exclusion of coronary artery disease by exercise thallium-201 tomography in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1992;70:635–40.
1030. Baroni M, Maffei S, Terrazzi M, Palmieri C, Paoli F, Biagini A. Mechanisms of regional ischaemic changes during dipyridamole echocardiography in patients with severe aortic valve stenosis and normal coronary arteries. *Heart* 1996;75:492–7.
1031. Bailey IK, Come PC, Kelly DT, et al. Thallium-201 myocardial perfusion imaging in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1977;40:889–99.
1032. Huikuri HV, Korhonen UR, Ikaheimo MJ, Heikkilä J, Takkunen JT. Detection of coronary artery disease by thallium imaging using a combined intravenous dipyridamole and isometric handgrip test in patients with aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1987;59:336–40.
1033. Rask LP, Karp KH, Eriksson NP, Moøe T. Dipyridamole thallium-201 single-photon emission tomography in aortic stenosis: gender differences. *Eur J Nucl Med* 1995;22:1155–62.

1034. Samuels B, Kiat H, Friedman JD, Berman DS. Adenosine pharmacologic-stress myocardial perfusion tomographic imaging inpatients with significant aortic stenosis: diagnostic efficacy and comparison of clinical, hemodynamic and electrocardiographic variables with 100 age-matched control subjects. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:99-06.
1035. Van TA. The value of myocardial perfusion imaging for diagnosing coronary artery disease in patients with aortic valve stenosis. *Adv Cardiol* 2002;39:61-9.
1036. Mattila S, Harjula A, Jarvinen A, Kyllonen KE, Tala P. Combined valve replacement and myocardial revascularization: factors influencing early and late results. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1984;18:49-52.
1037. Donzeau-Gouge P, Blondeau P, Enriquez O, et al. Calcified aortic stenosis and coronary disease: apropos of 115 surgically-treated cases [in French]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1984;77:856-64.
1038. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, Guyton RA, Hatcher CR Jr. Predictors of mortality, complications, and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation* 1988;78:185-190.
1039. Stahle E, Bergstrom R, Nystrom SO, Hansson HE. Early results of aortic valve replacement with or without concomitant coronary artery bypass grafting. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;25:29-35.
1040. Aranki SF, Rizzo RJ, Couper GS, et al. Aortic valve replacement in the elderly: effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation* 1993;88:III7-23.
1041. Loop FD, Phillips DF, Roy M, Taylor PC, Groves LK, Effler DB. Aortic valve replacement combined with myocardial revascularization: late clinical results and survival of surgically-treated aortic valve patients with and without coronary artery disease. *Circulation* 1977;55:169-73.
1042. Macmanus Q, Grunkemeier G, Lambert L, Diel C, Starr A. Aortic valve replacement and aorta-coronary bypass surgery: results with perfusion of proximal and distal coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:865-9.
1043. Nunley DL, Grunkemeier GL, Starr A. Aortic valve replacement with coronary bypass grafting: significant determinants of ten-year survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:705-11.
1044. Kay PH, Nunley D, Grunkemeier GL, Garcia C, McKinley CL, Starr A. Ten-year survival following aortic valve replacement: a multivariate analysis of coronary bypass as a risk factor. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27:494-9.
1045. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, et al. Coronary artery disease and its management: influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:66-72.
1046. Czar LSC, Gray RJ, Stewart ME, De Robertis M, Chau A, Matloff JM. Reduction in sudden late death by concomitant revascularization with aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:390-400.
1047. Lytle BW, Cosgrove DM, Goormastic M, Loop FD. Aortic valve replacement and coronary bypass grafting for patients with aortic stenosis and coronary artery disease: early and late results. *Eur Heart J* 1988;9 Suppl E:143-7.
1048. Lund O, Nielsen TT, Pilegaard HK, Magnussen K, Knudsen MA. The influence of coronary artery disease and bypass grafting on early and late survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:327-37.

1049. Iung B, Drissi MF, Michel PL, et al. Prognosis of valve replacement for aortic stenosis with or without coexisting coronary heart disease: a comparative study. *J Heart Valve Dis* 1993;2:430–9.
1050. Lytle BW, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Replacement of aortic valve combined with myocardial revascularization: determinants of early and late risk for 500 patients, 1967–1981. *Circulation* 1983;68:1149–62.
1051. Magovern JA, Pennock JL, Campbell DB, et al. Aortic valve replacement and combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting: predicting high risk groups. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:38–43.
1052. Schaff HV, Bixler TJ, Flaherty JT, et al. Identification of persistent myocardial ischemia in patients developing left ventricular dysfunction following aortic valve replacement. *Surgery* 1979;86:70–7.
1053. Hwang MH, Hammermeister KE, Oprian C, et al. Preoperative identification of patients likely to have left ventricular dysfunction after aortic valve replacement. Participants in the Veterans Administration Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1989;80:165–76.
1054. Roberts DL, DeWeese JA, Mahoney EB, Yu PN. Long-term survival following aortic valve replacement. *Am Heart J* 1976;91: 311–7.
1055. Galvin I, Mosieri J, Paneth M, Gibson D. An analysis of isolated aortic valve surgery and combined procedures in patients over 70 years of age. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1988;29:577–81.
1056. Cha SD, Naeem SM, Maranhao V, Gooch AS. Sequential study of left ventricular function in aortic valvular stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1982;8:145–54.
1057. Collins JJ Jr, Aranki SF. Management of mild aortic stenosis during coronary artery bypass graft surgery. *J Card Surg* 1994;9:145–7.
1058. Fiore AC, Swartz MT, Naunheim KS, et al. Management of asymptomatic mild aortic stenosis during coronary artery operations. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1693–7.
1059. Hoff SJ, Merrill WH, Stewart JR, Bender HW Jr. Safety of remote aortic valve replacement after prior coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1689–91.
1060. LePrince P, Tsezana R, Dorent R, et al. Reoperation for aortic valve replacement after myocardial revascularization. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996;89:335–9.
1061. Odell JA, Mullany CJ, Schaff HV, Orszulak TA, Daly RC, Morris JJ. Aortic valve replacement after previous coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1424–30.
1062. Phillips BJ, Karavas AN, Aranki SF, et al. Management of mild aortic stenosis during coronary artery bypass surgery: an update, 1992–2001. *J Card Surg* 2003;18:507–11.
1063. Eitz T, Kleikamp G, Minami K, Gleichmann U, Korfer R. Aortic valve surgery following previous coronary artery bypass grafting: impact of calcification and leaflet movement. *Int J Cardiol* 1998;64: 125–30.
1064. Hochrein J, Lucke JC, Harrison JK, et al. Mortality and need for reoperation in patients with mild-to-moderate asymptomatic aortic valve disease undergoing coronary artery bypass graft alone. *Am Heart J* 1999;138:791–7.
1065. Hilton TC. Aortic valve replacement for patients with mild to moderate aortic stenosis undergoing coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol* 2000;23:141–7.

1066. Eitz T, Kleinkamp G, Minami K, Korfer R. The prognostic value of calcification and impaired valve motion in combined aortic stenosis and coronary artery disease. *J Heart Valve Dis* 2002;11:713–8.
1067. ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees: Methodologies and Policies from the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Available at: <http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/manual/pdfs/methodology.pdf> and <http://circ.ahajournals.org/manual/>. Accessed June 2007.
1068. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines 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 (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1–148.
1069. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis prophylaxis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:676–85.
1070. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736–54.
1071. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular cardiovascular device-related infections. *Circulation* 2003;108: 2015–31.
1072. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 2008. Vol. 52, № 13.
1073. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, et al. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:267–76.
1074. Gould FK, Elliott TS, Fowleraker J, et al. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy *J Antimicrob Chemother* 2006;57:1035–42.
1075. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – М.: НИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. – 118 с.
1076. Bach DS., Radeva J I., Birnbaum H G. et al. Prevalence, Referral Patterns, Testing, and Surgery in Aortic Valve Disease: Leaving Women and Elderly Patients Behind? *The Journal of Heart Valve Disease* 2007;16:362–369.
1077. Bergemann R., Müller E. Economic outcomes after heart valve replacement surgery in Germany // *European Heart Journal Supplements* (2001) 3 (Supplement Q), Q70–Q72.
1078. Borer JS., Bonow R. Contemporary Approach to Aortic and Mitral Regurgitation. *Circulation*. 2003;108:2432–2438.

1079. Brown M, Palmer C, Castaigne A, De Leeuw P, Mancina G, Rosenthal T, Ruilope L: Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *The Lancet* 2000, 356:366.
1080. Butany J, Ahluwalia MS, Munroe C, et al. Mechanical heart valve prostheses: identification and evaluation (erratum). *Cardiovasc Pathol* 2003; 12:322-44.
- 1080a. Butany J, Fayet C, Ahluwalia MS, et al. Biological replacement heart valves: identification and evaluation. *Cardiovasc Pathol* 2003; 12:119-39.
1081. Butchart E., Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ., Roger J.C. Hall, eds *Heart Valve Disease: A Guide to Patient Management After Surgery.* // Abingdon, Oxon, UK: Informa Healthcare; 2006. - 199.
1082. Carabello B. A. Modern Management of Mitral Stenosis. // *Circulation.* 2005; 112:432-437.
1083. Chikwe J; Walther A; Pepper J The Surgical Management of Mitral Valve Disease. // *Br J Cardiol* 11(1):42-48, 2004.
1084. Commerford P J Valvular heart disease in South Africa in 2005. // *South Africa Medical Journal.* - 2005, August Vol. 95, No. 8. 568-574.
1085. Freeman R.V., Otto C. M., Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies. // *Circulation.* 2005; 111:3316-3326.
1086. Goldberg S H., Elmariah S, Miller M, Fuster V. Insights Into Degenerative Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; Vol.50, No.13:1205-1213.
1087. Hasdai D, Lev EI, Behar S, Boyko V, Danchin N, Vahanian A, Battler A: Acute coronary syndromes in patients with pre-existing moderate to severe valvular disease of the heart: lessons from the Euro-Heart Survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2003, 24:623.
1088. Iung B, Garbarz E, Doutrelant L, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2000; 85: 1308-1314.
1089. Kang D-H, Kim Jeong Hoon, Rim Ji Hye et al. Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation. // *Circulation.* 2009; 119:797-804.
1090. Keogh B, Kinsman R. (eds): *The Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland. National Adult Cardiac Surgical Database Report. 2000-2001.* Dendrite Clinical Systems Ltd, 2002.
1091. Keogh B, Kinsman R. *Fifth National Adult Cardiac Surgical Database Report. Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland; 2003.* Available at: <http://www.scts.org>. Accessed June 21, 2005.
1092. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21: 1220-1225.
1093. Lungu B, Baron G, Butchart EG 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: 1231-1243.
1094. Mirabel M, Iung B, Baron G et al What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? // *European Heart Journal* 2007 28(11):1358-1365.
1095. Mykén P S. Heart Valve Replacement Surgery: 20 Years' Experience Using a Bioprosthetic Valve. *Medscape Cardiology.* 2006; 10(1).

1096. Otto CM. Aortic stenosis – listen to the patients, look at the valve. *N Engl J Med* 2000; 343:652-4.
1097. Ozer O, Davutoglu V, Sari I et al. The Spectrum of Rheumatic Heart Disease in the Southeastern Anatolia Endemic Region: Results from 1,900 Patients. // *The Journal of Heart Valve Disease* 2009;18:68-72.
1098. Pibarot Philippe, Dumesnil Jean G. Prosthetic Heart Valves. Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management. // *Circulation*. 2009; 119: 1034-1048.
1099. Roaldsen MH. Demographic alteration in mitral valve surgery. Who needs surgery in Norway // Доклад 15/09/2006.
1100. Roberts WC, Ko JM, Hamilton BA. Comparison of Valve Structure, Valve Weight, and Severity of the Valve Obstruction in 1849 Patients Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Valve Stenosis (With or Without Associated Aortic Regurgitation) Studied at 3 Different Medical Centers in 2 Different Time Periods. *Circulation*. 2005;112:3919-3929.
1101. Roques F, Nashef S AM, Michel P and the EuroSCORE Project Group. Regional Differences in Surgical Heart Valve Disease in Europe: Comparison between Northern and Southern Subsets of the EuroSCORE Database. // *The Journal of Heart Valve Disease* 2003;12:1-6.
1102. Savage EB, Ferguson TB Jr, DiSesa VJ. Use of mitral valve repair: analysis of contemporary United States experience reported to the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 820–825.
1103. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM: Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study*. // *J Am Coll Cardiol* 1997, 29:630.
1104. Supino PG, Borer JS, Yin A. The epidemiology of valvular heart disease: an emerging public health problem. *Adv Cardiol*. 2002;39:1–6.
1105. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics–2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. // *Circulation* 2006; 113:e85–151.
1106. Wu Y-X, Jin R, Gao G, Grunkemeier GL, Starr A. Cost effectiveness of aortic valve replacement in the elderly: an introductory study *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:608-613.

Клинические рекомендации по ведению, диагностике
и лечению клапанных пороков сердца

НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН
ИД № 03847 от 25.01.2001
119049, Москва, Ленинский проспект, 8
Тел. 237-88-61

Заказ № 226. Тираж 500 экз.
Формат 60×90/16. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 22,25. Уч.-изд. л. 16,63.
Отпечатано в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН

