

Прогностическое значение показателя массы левого желудочка у пациентов с легким и умеренным аортальным стенозом

Рязанов А. С.¹, Макаровская М. В.², Капитонов К. И.², Кудрявцев А. А.¹

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва;

²ГБУЗ Клинико-диагностический центр № 4 Департамента здравоохранения Москвы. Москва, Россия

Цель. Изучение прогностической значимости массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) при бессимптомном аортальном стенозе (АС) в длительном амбулаторном исследовании, а также влияния показателя ММ ЛЖ на основные сердечно-сосудистые события (ССС).

Материал и методы. Регрессионный анализ Кокса использовали для оценки влияния эхокардиографически выявленной увеличенной ММ ЛЖ на частоту основных СССР: серьезное кардиоваскулярное событие; события, связанные с аортальным клапаном — комбинированная замена аортального клапана, застойная сердечная недостаточность вследствие АС, и ишемические кардиоваскулярные события — нефатальный инфаркт миокарда, негеморрагический инсульт, коронарная реваскуляризация, госпитализация из-за нестабильной стенокардии, у 165 пациентов; средний возраст 67 лет; 39,6% женщин с бессимптомной формой легкого-умеренного АС. Пациенты отобраны с бессимптомным, в основном, умеренным АС, без диабета, кардиоваскулярной или почечной патологии. Пациентов наблюдали в течение 4 лет.

Результаты. В начале исследования индекс ММ ЛЖ (ИММ ЛЖ) составлял $45,9 \pm 14,9$ г/м², а максимальная скорость струи в аорте $3,09 \pm 0,54$ м/с. Во время наблюдения произошло 58 основных СССР. В регрессионном анализе Кокса 1 SD — 1 стандартное отклонение — (15 г/м²) выше исходного уровня ИММ ЛЖ определяет прогнозируемое увеличение риска на 12% для основных СССР, 28% для ишемических СССР, 34% для сердечно-сосудистой смертности

и 23% для общей смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности (все $p < 0,01$), вне зависимости от искажающих результаты факторов. В изменяющихся во времени моделях, принимая прогрессивное увеличение индекса массы миокарда ЛЖ во время наблюдения — 1 SD — более высокий ИММ ЛЖ в исследовании был последовательно связан с возрастанием с 13% до 61% риска для СССР (все $p < 0,01$), независимо от возраста, пола, индекса массы тела, фракции выброса ЛЖ и концентричности, а также наличия сопутствующей гипертонии.

Заключение. Более высокий ИММ ЛЖ независимо связан с повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью при прогрессировании АС.

Ключевые слова: стеноз аортального клапана, эхокардиография, гипертрофия, левый желудочек, смертность, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):32–37
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-32-37>

Поступила 11/02-2019

Получена рецензия 18/02-2019

Принята к публикации 25/02-2019



Prognostic value of left ventricular mass index in patients with mild and moderate aortic stenosis

Ryazanov A. S.¹, Makarovskaya M. V.², Kapitonov K. I.², Kudryavtsev A. A.¹

¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow; ²Clinical Diagnostic Center № 4. Moscow, Russia

Aim. To study the prognostic value of Left Ventricular Mass (LVM) with asymptomatic aortic stenosis (AS) in a long-term outpatient study, as well as the effect of the LVM on major cardiovascular events (CVE).

Material and methods. Cox regression analysis was used to evaluate the effect of an echocardiographically detected increased LVM on the frequency of major cardiovascular diseases: a serious cardiovascular event; events related to the aortic valve — combined aortic valve replacement, congestive heart failure due to AS, and ischemic cardiovascular events — nonfatal myocardial infarction, non-hemorrhagic stroke, coronary revascularization, hospitalization due to unstable angina. The study included 165 patients with average age of 67 years; 39,6% of women had asymptomatic form of mild and moderate AS. Patients were selected with asymptomatic, mainly moderate AS, without diabetes, cardiovascular or renal pathologies. Patients were observed for 4 years.

Results. At the beginning of the study, the LVM index was $45,9 \pm 14,9$ g/m², and the peak velocity in the aorta was $3,9 \pm 0,54$ m/s. During the observation, 58 major CVE were identified. In Cox regression analysis, 1 standard deviation (15 g/m²) above the initial level of the LVM index determines the predicted increase in risk by 12% for major CVE, 28% for ischemic CVE, 34% for cardiovascular mortality and 23% for all cause mortality and hospitalization for heart failure (all $p < 0,01$). A higher LVM index was consistently associated with CVE risk increase from 13% to 61% (all $p < 0,01$) regardless of age, gender, body mass index, LV ejection fraction, concentricity and presence of concomitant hypertension.

Conclusion. A higher LVM index is independently associated with increased cardiovascular morbidity and mortality with progression of AS.

Key words: aortic valve stenosis, echocardiography, hypertrophy, left ventricle, mortality, prognosis.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: marja.makarovska@mail.ru

Тел.: +7 (916) 903-49-36

[Рязанов А. С. — профессор кафедры общей врачебной практики ИПО, ORCID: 0000-0003-2823-7774, Макаровская М. В. — врач отделения функциональной диагностики 2-го филиала, ORCID: 0000-0002-2313-2159, Капитонов К. И. — к. м. н., зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-2750-0852, Кудрявцев А. А. — ассистент кафедры общей врачебной практики ИПО, ORCID: 0000-0001-8294-5136].

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Received: 11/02-2019 **Revision Received:** 18/02-2019 **Accepted:** 25/02-2019

Cardiovascular therapy and prevention. 2019;18(2):32–37
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-32-37

Ryazanov A. S. ORCID: 0000-0003-2823-7774, Makarovskaya M. V. ORCID: 0000-002-2313-2159, Kapitonov K. I. ORCID: 0000-0002-2750-0852, Kudryavtsev A. A. ORCID: 0000-0001-8294-5136.

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ДАД — диастолическое АД, ДП — двойное произведение, ИММ — индекс массы миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КДР — конечный диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ОТсд — относительная толщина стенки ЛЖ в диастолу, ОТс — относительная толщина стенки ЛЖ в систолу, САД — систолическое АД, ССС — сердечно-сосудистые(ые) события(ия), ТЗС — толщина задней стенки, ТЗСд — ТЗС в диастолу, ТЗСс — ТЗС в систолу, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТМЖПд — ТМЖП в диастолу, ТМЖПс — ТМЖП в систолу, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Хорошо известно, что определяемая с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как в целом для популяции, так и у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) [1]. У пациентов с аортальным стенозом (АС) ГЛЖ, в основном, является адаптивным ответом, благодаря чему поддерживается практически нормальным напряжение стенки ЛЖ, компенсируя гемодинамическую нагрузку. Однако, как было продемонстрировано, сопутствующая АГ, ожирение и метаболический синдром значительно модулируют массу и геометрию ЛЖ у пациентов с бессимптомным АС вне зависимости от тяжести его течения [2–4].

Исследования АС, направленные на выявление прогностической значимости увеличенной массы ЛЖ, немногочисленны. У пациентов с выраженным АС определяемая на ЭхоКГ концентрическая геометрия ЛЖ и тяжелая ГЛЖ связаны с повышенной смертностью после замены клапана аорты. Также было продемонстрировано увеличение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности для бессимптомных пациентов с тяжелым АС и выраженной ГЛЖ [5]. В последнее время более высокую массу ЛЖ связывают с худшим исходом после транскатетерной замены аортального клапана (АК) при тяжелом АС [6]. Однако не было исследовано независимое прогностическое воздействие определяемой методом ЭхоКГ увеличенной массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) при бессимптомном умеренном АС. Таким образом, целью представленного исследования стало подтвердить гипотезу, что повышенная ММ ЛЖ у таких пациентов связана с повышенной частотой сердечно-сосудистых событий (ССС).

Материал и методы

Когортное исследование

Анализ исследования включал 165 человек (100 мужчин и 65 женщин), возраст 45–85 лет (92% от всех исследуемых пациентов), средний возраст для всех пациентов составлял 70 лет (67 лет для женщин и 72 года для муж-

чин); индекс массы тела (ИМТ) 26–32 кг/м²; 137 человек с исходной АГ (80 мужчин и 57 женщин); курили 31 пациент (преимущественно, мужчины) (таблица 1). Критерием включения в исследование и методом формирования выборки являлась исходно определяемая на ЭхоКГ кальцификация АК с пиковой скоростью аортального кровотока между 2,5 и 4,0 м/с. Пациенты отобраны с бессимптомным, в основном, умеренным АС; без диабета, кардиоваскулярной или почечной патологии. Пациенты наблюдались амбулаторно в течение 4 лет. АГ учитывалась при упоминании в анамнезе, фактическом лечении антигипертензивными препаратами или при наличии артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт.ст. во время визита к врачу. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующего клинического центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Особенности ЭхоКГ

ЭхоКГ обследование проводили в стандартных проекциях на ультразвуковых аппаратах Logiq 500 и Vivid 3 Expert (GE, США) в серошкальном, М-режимах; использовались цветовые, непрерывные и импульсноволновые доплеровские способы количественной и качественной оценки функциональных и органических изменений сердца и магистральных сосудов. Во время ЭхоКГ использовался стандартный протокол. Количественные характеристики АС и структуры ЛЖ приведены в соответствии с современными руководствами [7]. Для изучения систолической функции ЛЖ измеряли его конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер, толщину задней стенки (ТЗС) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу (ТЗСс и ТМЖПс) и диастолу (ТЗСд и ТМЖПд), а также рассчитывали амплитуду сокращения стенки желудочка (ТЗСс–ТЗСд). Относительную толщину стенки ЛЖ в диастолу (ОТсд) вычисляли по классической формуле ($ОТсд = 2 \times ТЗСд / КДР$) и по формуле российских авторов ($ОТсд = (ТЗСд + ТМЖПд) / КДР$). Относительную толщину стенки левого желудочка в систолу (ОТс) определяли по формуле: $ОТс = 2 \times ТЗСс / КДР$. Также рассчитывали индекс массы миокарда (ИММ) на 1 м² площади поверхности тела, ударный и сердечный индексы сердца, фракции выброса (ФВ) и фракции укорочения ЛЖ. Дополнительно вычисляли двойное произведение (ДП) по формуле: $ДП = САД \cdot ЧСС / 100$, где САД — систолическое артериальное

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов в общей когорте и пациентов с и без ГЛЖ на исходном уровне

	Все пациенты, n=165	Пациенты с ГЛЖ, n=59	Пациенты без ГЛЖ, n=106
Возраст, годы	67,4 ±9,6	68,2±9,2*	66,9±9,8
Женщины, %	39,4	38,3	40
САД, мм рт.ст.	146±20	149±20*	145±20
ДАД, мм рт.ст.	82±10	83±10**	81±10
ЧСС, уд./мин	66±11	66±11	66±12
Площадь поверхности тела, м ²	1,89±0,20	1,92±0,20*	1,88±0,20
ИМТ, кг/м ²	26,8±4,3	28,5±4,6*	25,9±3,9
Исходная АГ, %	83	88,2*	80,2
Курильщики, %	19	15,4*	21,1
Сывороточный креатинин, мг/дл	1,06±0,18	1,06±0,18	1,06±0,17

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,05$.

давление, ЧСС — частота сердечных сокращений. ДП тесно коррелирует с объемом коронарного кровотока и косвенно отражает энергетические затраты миокарда. Учитывая наличие у пациентов АС, САД в формуле корригировали на величину градиента систолического давления на АК (САД + градиент СНД), и результат обозначали как корригированное ДП. Измеряли размеры полостей сердца и определяли основные показатели центральной гемодинамики: конечный диастолический и конечный систолический объемы полостей сердца, перепад (градиент) давления на АК (ΔP), ТМЖП, ударный выброс, среднее давление в легочной артерии, отношение максимальных скоростей волны Е трансмитрального кровотока и диастолического подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/E''), САД и диастолическое АД (ДАД), площадь отверстия АК (S_{ao}), размер левого предсердия и ЧСС.

ГЛЖ определялась при ИММ ЛЖ $>46,7$ г/м² у женщин и $>49,2$ г/м² у мужчин. ОТС ЛЖ определялась как удвоенная ТЗС ЛЖ, деленная на конечно-диастолическое левожелудочковое отношение диаметров. Она считалась увеличенной при полученном значении $>0,43$ (т.е. концентрическая геометрия ЛЖ) [8]. Индекс площади отверстия АК при восстановлении давления в корне аорты с учетом энергетических затрат миокарда используется в качестве первичной оценки степени тяжести АС.

Первичными конечными точками были: серьезное кардиоваскулярное событие; события, связанные с АК (комбинированная замена АК, застойная сердечная недостаточность вследствие АС) и ишемические кардиоваскулярные события (нефатальный инфаркт миокарда, негемморагический инсульт, коронарная реваскуляризация, госпитализация из-за нестабильной стенокардии). Вторичной конечной точкой была общая летальность.

Статистический анализ проводили с использованием IBM SPSS 22.0. Постоянные значения задаются как среднее \pm SD (стандартное отклонение) и категориальные переменные в процентах. Сравнение между группами проводилось по парному и непарному t-критериям, χ^2 — тесту и с использованием общей линейной модели с последующей проверкой и корректировкой по Бонферрони в зависимости от ситуации. Совокупные случаи ССС во время наблюдения были оценены по Каплану-Мейеру. Графики Каплана-Мейера использовали для

сравнения выживаемости без событий в группах пациентов с ГЛЖ и без нее на исходном уровне. Корреляты заданных первичных и вторичных конечных точек были определены с помощью регрессионного анализа Кокса в неизменных и многовариантных моделях. Они представлены как отношения рисков и 95% доверительные интервалы. В первичных анализах ИМТ использовался как непрерывная переменная. Во вторичных моделях ГЛЖ использовалась как дихотомическая переменная. Возраст, пол, ИМТ, пиковая скорость аортальной струи, ФВ ЛЖ, концентрическая геометрия ЛЖ, АГ были включены в качестве независимых переменных во все многовариантные модели. Замена АК была включена в качестве изменяющейся во времени независимой переменной в моделях оценки сердечно-сосудистой смерти и общей смертности. В последующих моделях концентрическая геометрия ЛЖ была скорректирована влиянием аортальной регургитации. Увеличение ММ ЛЖ при прогрессировании АС с учетом изменяющейся во времени модели Кокса определялось с использованием регрессионного анализа. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым во всех анализах.

Результаты

По сравнению с пациентами с нормальным ИММ ЛЖ на исходном уровне, группа с ГЛЖ была старше, имела повышенный ИМТ и включала больше пациентов с АГ (все $p < 0,01$; таблицы 1 и 2). За медиану 3,3 года наблюдения ИММ ЛЖ индексируется до достижения 2,7 (ИММ ЛЖ). Концентричность увеличилась, тогда как эндокардиальная и миокардиальная функции ЛЖ снизились ($p < 0,001$). Распространенность ГЛЖ увеличилась с 36% в начале исследования до 60% при последнем посещении ($p < 0,01$). Годовой показатель прогрессирования АС не различался между группами пациентов с ГЛЖ и без нее на исходном уровне. Он рассчитывается на основе изменения пиковой скорости аортального кровотока — $0,21 \pm 0,39$ vs $0,20 \pm 0,27$ м/с в год, прироста среднего градиента давления — 4 ± 7 по сравнению с 4 ± 5 мм рт.ст./год, или по площади АК — $-0,03 \pm 0,25$ по сравнению с $-0,03 \pm 0,29$ см²

Таблица 2

ЭхоКГ характеристики общей исследуемой когорты и пациентов с и без исходной ГЛЖ

	Все пациенты, n=165	Пациенты с ГЛЖ, n=59	Пациенты без ГЛЖ, n=106
КДД ЛЖ, см	5,03±0,63	5,29±0,63*	4,89±0,57
КСД ЛЖ, см	3,19±0,55	3,42±0,57*	3,06±0,50
ТМЖП ЛЖ, см	1,15±0,28	1,34±0,27*	1,05±0,22
ТЗС ЛЖ, см	0,89±0,19	1,02±0,18*	0,81±0,14
ФВ ЛЖ, %	66±7	66±7*	67±6
Масса ЛЖ, г	193±67	252±66*	160±39
ИММ ЛЖ, г/м ²	45,6±14,5	60,5±12,2*	37,3±7,1
Аортальная пиковая скорость, м/с	3,08±0,54	3,18±0,56*	3,03±0,52
Градиент давления АК, мм рт.ст.	23±9	24±9*	22±8
УО, мл	45±13	46±14**	44±13
Аортальная регургитация, %	60,2	62,2*	

Примечание: * — $p<0,01$, ** — $p<0,05$. КДД — конечно-диастолический диаметр, КСД — конечно-систолический диаметр, УО — ударный объем.

(все $p>0,3$). Среднее время между исходным и последним исследованием составило $2,6\pm1,2$ года. Среднее время между последующим исследованием и событием, связанным с АК, ишемическим ССС и смерть от любой причины была в среднем $0,59\pm0,03$, $0,94\pm0,06$ и $0,80\pm0,55$ лет, соответственно.

Во время последующих наблюдений каждое стандартное отклонение выше неиндексированной массы ЛЖ, массы ЛЖ/рост [2, 7] и массы ЛЖ/площадь поверхности тела было связано с сопоставимым увеличением на 21%, 23% и 25% показателей первичных конечных точек исследования (все $p<0,001$). Частота событий с АК, ишемических ССС, сердечно-сосудистой смертности и комбинированной смерти от любой другой причины; госпитализация из-за сердечной недостаточности при прогрессировании АС прогрессивно возрастала с увеличением квартиля исходного ИММ ЛЖ. Они были в 1,5, 1,8, 3,2 и 2,5 раза выше в верхнем квартиле ИММ ЛЖ, чем в самом низком квартиле (рисунок 1). При анализе многофакторной регрессионной модели Кокса более высокий ИММ ЛЖ был связан с часто встречающимися событиями АК, ишемическими ССС, сердечно-сосудистой смертностью и комбинированной смертностью и госпитализацией по поводу сердечной недостаточности с учетом известных прогностических факторов у пациентов с АС: возрастом, полом, ИМТ, тяжестью АС, ФВ ЛЖ, концентрической геометрией ЛЖ и сопутствующей АГ.

При многопараметрической линейной регрессии увеличение значения ММ ЛЖ/рост [2, 7] было связано с мужским полом ($\beta=0,06$) и более высоким средним аортальным градиентом ($\beta=0,15$), САД ($\beta=0,04$), ИМТ ($\beta=0,14$) и исходным значением масса/рост ЛЖ [4] ($\beta=0,54$). Были использованы модели регрессии Кокса для принятия во внимание прогрессивного увеличения ММ ЛЖ при утяжеле-

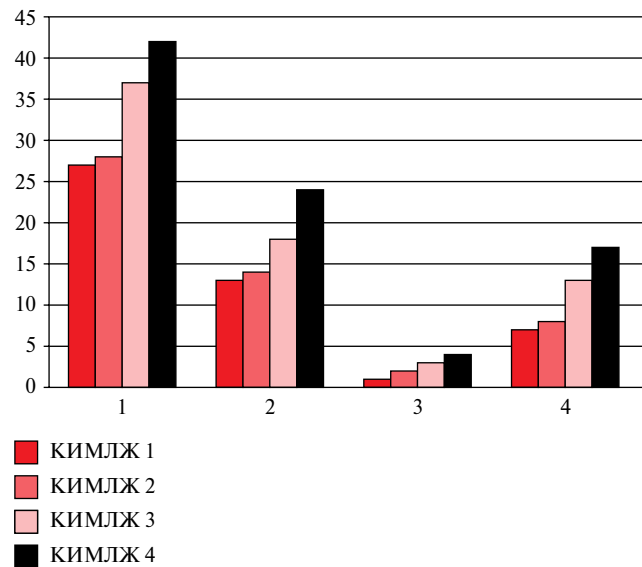


Рис. 1 Кумулятивная частота событий с АК (1), ишемических сердечно-сосудистых событий (2), случаев сердечно-сосудистой смерти (3) и смерти от других причин и госпитализации с сердечной недостаточностью из-за прогрессирования АС (4) за 4 года наблюдения по отношению к исходным квартилям ИММ ЛЖ (КИМЛЖ1, КИМЛЖ2, КИМЛЖ3, КИМЛЖ4) при умеренном бессимптомном АС.

нии АС. Более высокий ИММ ЛЖ во время наблюдения был связан с повышением на 16% частоты первичных конечных точек исследования, на 13% частоты аортальных клапанных событий, на 25% ишемических ССС, на 63% сердечно-сосудистой смертности и на 44% сочетанной смертности от любой причины и госпитализаций от сердечной недостаточности (все $p<0,01$). В последующих моделях результаты не менялись при учете пиковой скорости струи в аорте, среднего градиента давления АК или площади АК, ФВ ЛЖ в качестве меры выраженности АС.

Обсуждение

Это длительное амбулаторное исследование для оценки прогностического влияния массы ЛЖ и ГЛЖ, оцененной с помощью ЭхоКГ, у пациентов с бессимптомным легким или умеренным АС без известных из анамнеза ишемической болезни сердца или сахарного диабета. Более высокая ММ ЛЖ на исходном уровне или во время наблюдения определяла более высокую частоту первичных и вторичных конечных точек, что увеличивало общую сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Исходно высокая ММ ЛЖ и ее нарастание по результатам выполненного исследования являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, наряду с факторами тяжести АС, АГ, ИМТ, пола, ФВ ЛЖ и концентрической геометрии ЛЖ [4, 9-10]. Согласно закону Лапласа традиционно считается, что развитие ГЛЖ при АС является физиологическим, компенсаторным процессом поддержания нормальной систолической функции во время хронически повышенной нагрузки давлением. Однако сопутствующая АГ, ожирение и наличие метаболического синдрома были связаны с повышенной массой ЛЖ у пациентов с бессимптомным умеренным АС, что указывает на многофакторность развития ГЛЖ у пациентов с АС [2-4]. Относительно большое влияние АГ на ТС ЛЖ у пациентов с умеренной формой АС также было продемонстрировано в экспериментальных имитационных моделях Garcia D, et al. Но увеличенная ММ ЛЖ на исходной ЭхоКГ была связана с увеличением частоты ССС в настоящем исследовании, независимо от прогностического влияния сопутствующей АГ и увеличенного ИММ ЛЖ, ранее продемонстрированного для бессимптомного умеренного АС [9-10]. Прогнозирование риска при бессимптомном АС остается проблемой, в т.ч. выявление пациентов с АС с высоким риском развития застойной сердечной недостаточности — наиболее прогностически тяжелого осложнения АС. Как американские, так и европейские руководства рекомендуют замену АК у пациентов с тяжелым АС независимо от симптомов, если ФВ ЛЖ <50% [11-12]. Популяционные исследования показали, что увеличение ММ ЛЖ связано с сердечной недостаточностью, независимо от ФВ ЛЖ и независимо от наличия инфаркта миокарда в анамнезе. Полученные результаты дополняют эти знания. У пациентов с бессимптомным умеренным АС увеличение ИММ ЛЖ связано с более высокой частотой возникновения сердечной недостаточности независимо от систолической функции ЛЖ. Среди показаний для замены АК при АС текущие европейские рекомендации выделяют развитие ГЛЖ исключительно из-за АГ [12]; это было связано с повышенной периоперационной заболеваемостью и смертностью, и может быть менее обратимым

после отсроченной операции. Можно дополнить этот список пациентами с бессимптомным умеренным АС, независимо от наличия сопутствующей АГ. Эти выводы подтверждает исследование [13]. Электрокардиографическая картина деформации ЛЖ при ГЛЖ была предложена в качестве существенного фактора корреляции смертности и госпитализации при сердечной недостаточности в исследовании [14] SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis Study). Надо обратить внимание, что электрокардиографическая картина ГЛЖ была незначительно связана с сердечно-сосудистой смертью или общей летальностью. Но в представленном исследовании, где величина среднего аортального градиента давления была включена как независимая переменная в многовариантных моделях, прослеживается четкая зависимость от ЭхоКГ выявленной ММ ЛЖ, и, следовательно, ГЛЖ. Тем не менее, было подтверждено [15], что электрокардиографическая картина гипертрофической деформации ЛЖ может быть высокоспецифичным маркером фиброза миокарда ЛЖ, что ведет к более выраженному повреждению миокарда, декомпенсации ЛЖ и ухудшению прогноза [14-16]. Влияние ММ ЛЖ и наличие концентрической ГЛЖ значительно увеличились в последующих наблюдениях. Было продемонстрировано, что концентрическая ГЛЖ несет индивидуальный риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности при АГ. Сообщали о существовании связи между уменьшенным резервом коронарного кровотока и снижением миокардиальной функции у гипертоников при развитии концентрической ГЛЖ вне зависимости от наличия ишемической болезни сердца. У пациентов, оперированных по поводу АС, как концентрическая геометрия ЛЖ, так и избыточная ГЛЖ были связаны с более высокой послеоперационной смертностью. Ранее было продемонстрировано, что чрезмерная ГЛЖ была самым значительным коррелятом комбинированной смерти, застойной сердечной недостаточности и нефатального инфаркта миокарда у 218 пациентов с бессимптомной тяжелой формой АС [5]. Примечательно, что эти выводы не зависели от возраста пациента, степени кальцификации АК, нарушения функции почек или наличия сопутствующего сахарного диабета — всех факторов, связанных с ухудшением прогноза в предыдущих исследованиях при бессимптомном тяжелом АС [5, 17]. Полученные результаты расширяют эти знания, демонстрируя независимую прогностическую важность повышенной ММ ЛЖ в длительном амбулаторном исследовании пациентов с изначально бессимптомным легким-умеренным АС.

Заключение

У пациентов с бессимптомным АС более высокий ИММ ЛЖ независимо связан с повы-

шенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, особенно при прогрессировании стеноза АК.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- de Simone G, Izzo R, Chinali M, et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? *Hypertension*. 2010;56:99-104. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150128.
- Rieck AE, Cramariuc D, Staal EM, et al. Impact of hypertension on left ventricular structure in patients with asymptomatic aortic valve stenosis (a SEAS substudy). *Hypertens*. 2010;28:377-83. doi:10.1097/HJH.0b013e328332fa44.
- Lund BP, Gohlke-Bärwolf C, Cramariuc D, et al. Effect of obesity on left ventricular mass and systolic function in patients with asymptomatic aortic stenosis (a Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis [SEAS] substudy). *Am J Cardiol*. 2010;105:1456-60. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.069.
- Pagé A, Dumesnil JG, Clavel MA, et al. ASTRONOMER Investigators. Metabolic syndrome is associated with more pronounced impairment of left ventricle geometry and function in patients with calcific aortic stenosis: a substudy of the ASTRONOMER (Aortic Stenosis Progression Observation Measuring Effects of Rosuvastatin). *JACC*. 2010;55:1867-74. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.083.
- Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97:301-7. doi:10.1136/hrt.2010.192997.
- Lindman BR, Pibarot P, Hahn RT, et al. Early regression of severe left ventricular hypertrophy after transcatheter aortic valve replacement is associated with decreased hospitalizations. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:662-73. doi:10.1016/j.jcin.2014.02.01.
- Thomassen K, Cioffi, Eva Gerdts, et al. Echocardiographic aortic valve calcification and outcomes in women and men with aortic stenosis. *Heart Online First*. 2017;0:1-6.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, et al. Hypertension in aortic stenosis: implications for left ventricular structure and cardiovascular events. *Hypertension*. 2012;60:90-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194878.
- Rogge BP, Cramariuc D, Lønnebakken MT, et al. Effect of overweight and obesity on cardiovascular events in asymptomatic aortic stenosis: a SEAS substudy (Simvastatin Ezetimibe in Aortic Stenosis). *JACC*. 2013;62:1683-90. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.081.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:e521-643. doi:10.1161/CIR.0000000000000031.
- Vahanian AO, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
- Stewart RA, Kerr AJ, Whalley GA, et al. New Zealand Heart Valve Study Investigators. Left ventricular systolic and diastolic function assessed by tissue Doppler imaging and outcome in asymptomatic aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2010;31:2216-22. doi:10.1093/eurheartj/ehq159.
- Greve AM, Boman K, Gohlke-Baerwolf C, et al. Clinical implications of electrocardiographic left ventricular strain and hypertrophy in asymptomatic patients with aortic stenosis: the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis study. *Circulation*. 2012;125:346-53. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.049759.
- Shah AS, Chin CW, Vassiliou V, et al. Left ventricular hypertrophy with strain and aortic stenosis. *Circulation*. 2014;130:1607-16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011085.
- Dweck MR, Joshi S, Murigu T, et al. Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis. *JACC*. 2011;58:1271-9. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.064.
- Cramariuc D, Gerdts E, Davidsen ES, et al. Myocardial deformation in aortic valve stenosis: relation to left ventricular geometry. *Heart*. 2010;96:106-12. doi:10.1136/hrt.2009.172569.