

УДК 616.124.2-007.61+616.126.5-089

Регрес гіпертрофії лівого шлуночка в пацієнтів з критичним аортальним стенозом після протезування аортального клапана

Н.В. Понич

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аортальний стеноз, протезування аортального клапана, гіпертрофія лівого шлуночка, регрес, предиктори

Аортальний стеноз (АС) – найпоширеніша патологія клапанного апарату серця. Помірне або значне дегенеративне ураження аортального клапана (АК) виникає у кожної восьмої людини віком понад 75 років [2]. Багаторічне перевантаження тиском лівого шлуночка (ЛШ) через АС веде до концентричної гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) і зростання кінцеводіастолічного тиску, що є адаптаційною реакцією міокарда на стрес та спрямоване на зменшення напруги на стінки ЛШ [6, 9, 22]. Завдяки цьому серцевий викид та тиск наповнення ЛШ можуть залишатися на нормальному рівні досить тривалий час, незважаючи на високий внутрішньопорожнинний тиск. Це, в кінцевому підсумку, призводить до виникнення змін у позаклітинному колагеновому матриксі та зменшення міокардіального перфузійного тиску, що своєю чергою викликає субендокардіальну ішемію з подальшим розвитком апоптозу та фіброзу міокарда ЛШ [24].

Виникнення ГЛШ розглядається як компенсаторна відповідь на напругу стінки ЛШ у пацієнтів з АС. Утім при критичній ваді серця можуть з'являтися негативні наслідки ГЛШ, такі як ішемія, діастолічна дисфункція міокарда та погіршення його систолічної функції, пов'язані своєю чергою з несприятливими серцево-судинними виходами [7, 11]. Загалом, виражене збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) вважається незалежним предиктором збільшення серцево-судинної захворюваності та смертності [26]. Утім прогноз виживання пацієнтів з

ГЛШ, у тому числі після хірургічної корекції АС, може визначатися багатьма супутніми чинниками, такими як вік, стать, генетичні фактори, артеріальна гіпертензія (АГ) та наявність атеросклеротичних уражень вінцевих артерій (ВА) [10, 17]. Цікаво, що у 10–20 % хворих зі значним АС взагалі немає ГЛШ [5, 12]. У нещодавно проведеному дослідженні відсутність ГЛШ та нормальна його геометрія при значному АС зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) асоціювалися з нижчими показниками смертності, а протезування аортального клапана (ПАК) у цих пацієнтів було пов'язано з тривалим виживанням незалежно від ІММЛШ [3].

Після ПАК або транскатетерної імплантації АК у пацієнтів з вираженим АС переважно спостерігається регрес ГЛШ, який асоціюється зі зниженням ризику виникнення серцево-судинних подій [15, 25]. Останнє велике японське дослідження намагалося з'ясувати фактори, пов'язані з високим ІММЛШ, та його прогностичний вплив у пацієнтів із критичним АС [18]. Факторами, пов'язаними з високим ІММЛШ, виявилися жіноча стать, індекс маси тіла ≥ 22 кг/м², відсутність дисліпідемії, ФВЛШ < 50 %, максимальна швидкість потоку на АК ≥ 4 м/с, наявність регургітації на клапанах серця, АГ, анемія та кінцева стадія ниркової недостатності. Несприятливі наслідки збільшеного ІММЛШ були виявлені у пацієнтів з АС, які лікувалися консервативно, тоді як у пацієнтів, які перенесли ПАК, цього не спостерігалося.

Мета роботи – визначити предиктори регресу гіпертрофії лівого шлуночка в пацієнтів з критичним аортальним стенозом після протезування аортального клапана.

Матеріал і методи

В одноцентрове проспективне дослідження залучили 120 пацієнтів з АС, послідовно обстежених перед операцією ПАК. За період спостереження одна пацієнтка померла з невідомих причин (зі слів родичів) приблизно через 6 міс після оперативного втручання, тому в аналіз було залучено 119 пацієнтів. Серед них було 74 (62,2 %) чоловіки і 45 (37,8 %) жінок. Медіана віку становила 63 роки (від 39 до 79 років, нижній – верхній квартилі 56,5–72,0 року).

У 31 (26 %) пацієнта була стабільна стенокардія напруження II функціонального класу (ФК), 39 (32,8 %) – III ФК, у 1 (0,8 %) – IV ФК за класифікацією Канадського кардіоваскулярного товариства. У 10 (8,4 %) пацієнтів зафіксовано післяінфарктний кардіосклероз (перенесений інфаркт міокарда в терміни від 3 міс до 13 років). У 4 (3,36 %) хворих зареєстрували підвищення артеріального тиску 1-го ступеня, у 67 (56,3 %) – 2-го ступеня, у 11 (9,2 %) – 3-го ступеня за класифікацією Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (2007). Ознаки хронічної серцевої недостатності (СН) виявили у всіх 119 пацієнтів, серед них у 87 (73,1 %) – IIA і 32 (26,9 %) – IIB стадії за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка. Чотири (3,3 %) хворих перенесли раніше гостре порушення мозкового кровообігу, один хворий (0,8 %) – транзиторну ішемічну атаку (ТІА). Цукровий діабет 2-го типу діагностували у 16 (13,4 %) пацієнтів. Анамнестичні дані про ревматизм були наявні у 21 (17,6 %) пацієнта, двостулковий АК – у 14 (11,7 %). У 33 (27,7 %) обстежених зареєстрували фібриляцію передсердь. Медіана індексу маси тіла становила 156 (нижній – верхній квартилі 130,5–192,0) кг/м², рівня загального холестерину – 5,1 ммоль/л (4,3–5,9) ммоль/л, креатиніну – 97,5 мкмоль/л (86–119,2) мкмоль/л, калію – 4,4 (4,0–4,8) ммоль/л.

У дослідження не залучали пацієнтів з аортальною та мітральною недостатністю помірного та тяжкого ступеня. Також критеріями незалучення були стани, які унеможлилювали операцію ПАК, зокрема кальцинована («порцелянова») аорта, печінкова недостатність, порушення мозкового кровообігу давністю менше трьох місяців,

тяжкі енцефалопатії або психічні розлади, супутні онкологічні захворювання, відмова пацієнта від оперативного втручання.

Усім пацієнтам до операції здійснили комплексне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження, яке обов'язково передбачало трансторакальну ехокардіографію (ТТЕ) і коронарентрикулографію. ТТЕ виконували на ультразвуковому сканері iE33 (Philips, США) з ЕКГ-синхронізацією, використовуючи фазований трансдюсер P4-2 з частотою 2–4 МГц. При ТТЕ за допомогою В-режиму, з використанням загальноприйнятих позицій та підходів досліджували показники структури і функції міокарда. Зокрема, з лівої парастернальної позиції по довгій осі вимірювали діаметр лівого передсердя, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ), кінцеводіастолічний розмір (КДР) ЛШ з подальшим розрахунком маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за кубічною формулою R.V. Devereux; з чотирикамерної позиції визначали об'єм лівого передсердя (ОЛП) та кінцеводіастолічний (КДО) і кінцевосистолічний (КСО) об'єми ЛШ, ФВЛШ за методом дисків (Simpson) [13]. Медіана ФВЛШ становила 40 % (від 12 до 79 %, нижній – верхній квартилі 26–61 %). Визначали індекси КДО, КСО ЛШ, ОЛП і ММЛШ (ІКДО, ІКСО ЛШ, ІОЛП, ІММЛШ відповідно) з розрахунку на площу поверхні тіла.

Щоб оцінити систолічну та діастолічну функції ЛШ, з допомогою імпульсно-хвильової доплерографії з чотирикамерної позиції визначали максимальну швидкість ранньодіастолічного мітрального кровоплину (амплітуду хвилі Е), передсердної систоли (амплітуду хвилі А) та їх відношення (Е/А), час сповільнення потоку ранньодіастолічного наповнення ЛШ (DT), тривалість періоду ізвольомічного розслаблення (IVRT), індекс функції міокарда ЛШ (індекс Tei) – співвідношення суми періодів ізвольомічного скорочення (IVCT) і розслаблення (IVRT) до тривалості періоду вигнання з ЛШ [13, 23]. Також під час ТТЕ у режимі імпульсно-хвильової тканинної доплерографії з чотирикамерної позиції визначали систолічну (хвиля s) та ранньодіастолічну (хвиля e') швидкості руху септальної та латеральної частин кільця мітрального клапана (МК) з наступним вирахуванням середнього співвідношення Е/е' [19, 23]. Визначали такі типи діастолічної дисфункції ЛШ: I тип (порушення розслаблення) – у 40 (33,6 %), II тип (псевдонорма-

лізація) – у 40 (33,6 %), III тип (рестриктивне наповнення ЛШ) – у 24 (20,1 %) пацієнтів.

У М-режимі з чотирикамерної позиції оцінювали систолічну екскурсію латерального відділу кільця МК (MAPSE) [16]. Під час ТТЕ морфофункціональний стан АК досліджували з таких позицій: ліва парастернальна по короткій осі на рівні АК, ліва парастернальна по довгій осі, апікальна п'ятикамерна, субкостальна по короткій осі на рівні АК. У В-режимі досліджували рухливість, кількість стулок, ступінь їх кальцинозу. Згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства та Європейського ехокардіографічного товариства виконували кількісну оцінку тяжкості АС [4, 21]. Виразений АС, який є показанням для операції ПАК, діагностували за такими критеріями: площа аортального отвору (ПАО) < 1,0 см², індекс ПАО < 0,6 см²/м², середній градієнт тиску на АК ≥ 40 мм рт. ст., швидкість кровотоку ≥ 4 м/с. Критичний АС із середнім градієнтом тиску > 40 мм рт. ст. спостерігали у 110 пацієнтів (92,4 %), тоді як низькопоточковий, низькоградієнтний АС із середнім градієнтом тиску на АК < 40 мм рт. ст. (low-flow, low-gradient aortic stenosis) [4, 21] на тлі зниженої ФВЛШ виявлено у 9 (7,6 %) пацієнтів. У 103 (86,5 %) хворих зареєстровано супутню недостатність АК 1-го ступеня, у 116 (97,5 %) – недостатність МК 1-го ступеня. У 87 (73,1 %) пацієнтів спостерігали невелику, у двох (1,68 %) – помірну недостатність тристулкового клапана (ТК).

Коронарографію та вентрикулографію здійснювали з допомогою двопланової рентгенівської ангиографічної системи з плоскими детекторами Axiom Artis dBC (Siemens, Німеччина). Серед всіх обстежених у 14 (11,7 %) пацієнтів було виявлено гемодинамічно значуще ураження однієї субепікардіальної ВА, у 16 (13,4 %) – двох, у 26 (21,8 %) – трьох і більше ВА.

В індивідуальні реєстраційні карти заносили анамнестичні дані, інформацію про супутні хвороби, результати лабораторних досліджень, дані ЕКГ, трансторакальної ехокардіографії, коронаровентрикулографії.

ПАК здійснювали в умовах штучного кровообігу. Пацієнтам переважно імплантували механічний протез St. Jude, у 10 випадках – біологічний протез Edwards Perimount. У 40 пацієнтів ПАК поєднувалося з аортокоронарним шунтуванням, у двох випадках проведено стентування ВА. Шістьом пацієнтам зроблено пластику ТК за de Vega з приводу супутньої недостатності ТК.

Медіана тривалості інтраопераційного перетискання аорти становила 63 (квартілі 50–81) хв, штучного кровообігу – 99 (77,0–122,5) хв. Летальність під час оперативного втручання та перебування пацієнта в клініці після операції становила 0 %.

Проспективне обстеження у всіх пацієнтів тривало протягом 6–12 міс після ПАК. Через 6–12 міс після оперативного втручання всім пацієнтам виконували повторну ТТЕ за стандартним протоколом. Функцію протеза оцінювали згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства та Європейського ехокардіографічного товариства [27]. В однієї пацієнтки сталося порушення мозкового кровообігу через 3 міс після операції ПАК. У 26 обстежуваних виявили парапротезну недостатність 1-го ступеня (21,8 %).

У доопераційний період медіана ІММЛШ становила 156 (квартілі 130,5–192) г/м², через 6–12 міс – 109 (95–121) г/м². Медіана відносного зниження ІММЛШ становила 32,31 (квартілі 23–40) %. У 8 (5,8 %) пацієнтів спостерігали зменшення ІММЛШ до 10 %, у 12 (10,92 %) – на 11–20 %, у 32 (26,05 %) – на 21–30 %, у 37 (31,09 %) – на 31–40 %, у 18 (15,13 %) – на 41–50 % та у 12 (10,92 %) – на 51–63 % (рисунки).

Залежно від динаміки ІММЛШ через 6–12 міс після операції ПАК усіх пацієнтів ретроспективно поділили на дві чисельно зіставні групи: у 52 (43,7 %) пацієнтів відносне зменшення показника ІММЛШ після операції становило

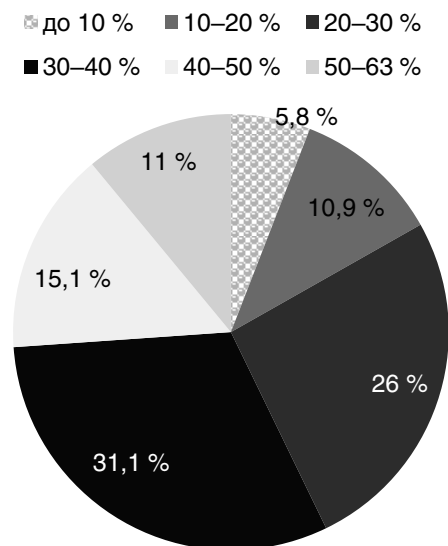


Рисунок. Відносне зниження показника ІММЛШ (Δ, у % від початкового) через 6–12 місяців після протезування аортального клапана.

від 0 до 30 % порівняно з початковим значенням, а в 67 (56,3 %) – більше 30 % (максимально – на 63 %).

Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 5.0 (StatSoft, США, 1998). Оскільки розподіл більшості параметричних показників не відповідав закону нормальності (згідно з критерієм Шапіро – Вілка), то їх описували за медіаною (нижній – верхній квантилі), а міжгрупове порівняння їх і рангових показників проводили з допомогою критерію Манна – Уїтні. Частоту якісних характеристик порівнювали з допомогою точного критерію Фішера для таблиць 2×2 і критерію χ^2 для більших таблиць. Багатофакторний аналіз проводили методом множинної регресії в разі параметричного характеру залежної змінної (Δ ІММЛШ) та шляхом дискримінантного аналізу щодо прогнозу належності до груп зі зменшенням ІММЛШ до 30 % від початкового і більше. Відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

З допомогою визначення діагностичних коефіцієнтів за методом Вальда – Гублера – Генкіна було встановлено порогові точки для параметричних предикторів вираженості динаміки ІММЛШ, перевищення яких найбільш точно прогнозувало виражену динаміку маси міокарда. Відношення шансів (ВШ) вираженої динаміки ІММЛШ і 95 % довірчий інтервал для нього розраховували з допомогою програми NCSS-PASS.

Результати та їх обговорення

При передопераційному обстеженні між порівнюваними групами не виявлено статистично значущих відмінностей щодо демографічних, антропометричних та основних лабораторних показників (табл. 1).

Пацієнти з меншою динамікою ІММЛШ відрізнялися більшою частотою супутньої АГ, стенокардії напруження та більшою кількістю гемодинамічно значущих стенозів ВА (табл. 2). Водночас порівнювані групи суттєво не відрізнялися за вихідними ознаками СН, наявністю перенесеного інфаркту міокарда, судинних хвороб, ревматизму в анамнезі, випадків цукрового діабету, легеневої гіпертензії, наявності двостулкового АК, типу діастолічної дисфункції ЛШ.

При порівнянні структурно-функціональних особливостей міокарда в пацієнтів з більшою динамікою ІММЛШ більшими виявилися вихідні

Таблиця 1

Вік, вихідні антропометричні та лабораторні показники у групах пацієнтів залежно від зниження ІММЛШ від початкового значення

Показник	Зниження ІММЛШ на 0–30 % (n=52)	Зниження ІММЛШ на > 30 % (n=67)
Вік, роки	65 (57–74)	61 (56–70)
Зріст, см	170 (164–176)	170 (164–176)
Маса тіла, кг	85 (75–95)	80 (72–91)
Індекс маси тіла, кг/м ²	28,7 (25,3–33)	27,2 (24,4–31,6)
Гемоглобін, г/дл	105 (93,5–110)	101 (94–112)
Креатинін, мкмоль/л	95,8 (81–106)	100 (90–120)
ШКФ за MDRD, мл/(хв · 1,73 м ²)	67 (51–74)	59 (50–72)
Білірубін, мкмоль/л	23,1 (13,3–33,9)	25,5 (14,9–38)
Калій, ммоль/л	4,5 (4,1–4,8)	4,4 (4,0–4,8)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,0 (4,4–5,8)	5,1 (4,3–5,9)

Примітка. Різниця між групами за всіма показниками статистично не значуща ($P > 0,05$, критерій Манна – Уїтні). ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний розміри і об'єми ЛШ (табл. 3). Група пацієнтів з більшим регресом ГЛШ характеризувалася більшим ОЛП, більшим ІММЛШ, нижчим вихідним рівнем ФВЛШ, вищим індексом Теі, нижчими показниками MAPSE та систолічної хвилі s. Крім того, в цих пацієнтів спостерігали більшу тривалість коригованого інтервалу QT (QTc).

Наступним етапом дослідження став аналіз факторів, які асоціювалися з вираженістю зменшення ІММЛШ, яке своєю чергою є чутливим відображенням зворотного ремоделювання камер серця після операції ПАК. З цією метою спочатку виокремили клінічні, електро- та ехокардіографічні показники, для яких було встановлено значущий кореляційний зв'язок з відносним зниженням ІММЛШ через 6–12 місяців після ПАК. Здійснено багатофакторний аналіз методом множинної регресії (покроковий варіант forward stepwise), де залежною змінною є відносна Δ ІММЛШ у її неперервному варіанті (не групована). У кінцеву модель увійшло 6 характеристик, з них 3 – зі значенням P, нижчим за поріг значущості. Така модель описує 76,2 % дисперсії Δ ІММЛШ (табл. 4).

Для групованої Δ ІММЛШ було здійснено дискримінантний аналіз предикторів (покроковий варіант forward stepwise; табл. 5). До кінцевої

Таблиця 2

Співвідношення статей і супутні хвороби у групах пацієнтів залежно від зниження ІММЛШ від початкового значення

Показник		Зниження ІММЛШ на 0–30 % (n=52)	Зниження ІММЛШ на > 30 % (n=67)	P
Чоловіки		30 (57,69 %)	44 (65,67 %)	0,24
Жінки		22 (42,31 %)	23 (34,33 %)	
СН	I стадії	0	0	0,42
	IIA стадії	39 (75 %)	48 (71,64 %)	
	IIB стадії	13 (25 %)	19 (28,36 %)	
	III стадії	0	0	
ФК СН за NYHA	I	0	1 (1,49 %)	0,63
	II	34 (65,38 %)	41 (61,19 %)	
	III	18 (34,62 %)	25 (37,31 %)	
	IV	0	0	
Не було ІМ		46 (88,46 %)	62 (92,54 %)	0,32
Перенесений ІМ	Із зубцем Q	6 (11,54 %)	5 (7,46 %)	
	Без зубця Q	0	0	
Стенокардія напруження	Немає	15 (28,85 %)	33 (49,25 %)	0,004
	II ФК	12 (23,08 %)	19 (28,36 %)	
	III ФК	24 (46,15 %)	15 (22,39 %)	
	IV ФК	1 (1,92 %)	0	
АГ	Немає	12 (23,08 %)	23 (34,33 %)	0,02
	I стадії	2 (3,85 %)	3 (4,48 %)	
	II стадії	26 (50 %)	38 (56,72 %)	
	III стадії	12 (23,08 %)	3 (4,48 %)	
Ураження периферичних судин	Є	46 (88,46 %)	52 (77,61 %)	0,09
	Немає	6 (11,54 %)	15 (22,39 %)	
ТІА	Є	0	1 (1,49 %)	0,56
	Немає	52 (100 %)	66 (98,51 %)	
Інсульт	Був	1 (3,85 %)	3 (4,48 %)	0,61
	Не було	50 (96,15 %)	64 (95,52 %)	
Цукровий діабет	Є	9 (17,31 %)	7 (10,45 %)	0,2
	Немає	43 (82,69 %)	60 (89,55 %)	
Легенева гіпертензія	Є	49 (94,23 %)	66 (98,51 %)	0,22
	Немає	3 (5,77 %)	1 (1,49 %)	
Двостулковий АК	Є	5 (9,62 %)	9 (13,43 %)	0,36
	Немає	42 (90,38 %)	58 (86,57 %)	
Ревмокардит	Був	6 (11,54 %)	15 (22,39 %)	0,09
	Не було	46 (88,46 %)	52 (77,61 %)	
Недостатність МК	Немає	3 (5,77 %)	0	0,08
	1-го ступеня	49 (94,23 %)	67 (100 %)	
Недостатність ТК	Немає	14(26,92 %)	16 (23,88 %)	0,43
	1-го ступеня	38 (73,08 %)	49 (73,13 %)	
	2-го ступеня	0	2 (4,17 %)	
Діастолічна дисфункція	I тип	20 (44,44 %)	20 (33,8 %)	0,52
	II тип	15 (33,33 %)	25 (42,37 %)	
	III тип	10(22,22 %)	14 (23,73 %)	
Аортальна регургітація	Не було	9 (17,31 %)	7 (10,45 %)	0,2
	I ступінь	43 (82,69 %)	60 (89,55 %)	
Кількість гемодинамічно значущих стенозів ВА	Немає	20 (38,46 %)	43 (64,18 %)	0,004
	1 артерія	7 (13,46 %)	7 (10,45 %)	
	2 артерії	6 (11,54 %)	10 (14,93 %)	
	3 і більше артерій	19 (36,54 %)	7 (10,45 %)	

Таблиця 3

Вихідні дані електро- й ехокардіографічного обстеження у групах пацієнтів залежно від зниження ІММЛШ від початкового значення

Показник	Зниження ІММЛШ на 0–30 % (n=52)	Зниження ІММЛШ на > 30 % (n=67)	P
Електрокардіографія			
Тривалість зубця Р	0,1 (0,1–0,1)	0,1 (0,1–0,1)	0,73
Амплітуда зубця Р	0,02 (0,02–0,03)	0,02 (0,02–0,03)	0,51
PQ	0,18 (0,16–0,2)	0,17 (0,16–0,19)	0,22
QRS	0,1 (0,1–0,1)	0,1 (0,1–0,1)	0,12
QTc	0,42 (0,41–0,44)	0,44 (0,42–0,46)	0,004
ЧСС за 1 хв	74 (65–85)	75 (67–88)	0,5
Ехокардіографія			
КДО ЛШ, мл	114,5 (92–152)	156 (123–179)	<0,0001
КСО ЛШ, мл	48,5 (35–108)	96 (61–127)	0,0001
ФВЛШ, %	57,5 (29–63)	35 (25–51)	0,014
ІКДО ЛШ, мл/м ²	59,5 (50–73)	76 (67–91)	<0,0001
ІКСО ЛШ, мл/м ²	25 (18–54)	50 (32–64)	<0,0001
ОЛП, мл	80 (70–107)	94 (77–128)	0,016
ЮЛП, мл/м ²	41,5 (35,5–53)	49 (41–65)	0,0051
ТМШП, мм	1,3 (1,2–1,4)	1,4 (1,2–1,5)	0,055
ТЗСЛШ, мм	1,2 (1,2–1,3)	1,3 (1,2–1,5)	0,0013
ІММЛШ, г/м ²	135 (118–156)	185 (150–214)	<0,0001
Δр пік. АК, мм рт. ст.	98 (77–118)	95 (76–114)	0,77
Δр сер. АК, мм рт. ст.	60 (47–75)	60 (45–71)	0,89
Індекс ПАО	0,37 (0,3–0,45)	0,35 (0,27–0,43)	0,39
Е/А	1,2 (0,8–2,2)	1,6 (0,8–2,2)	0,4
DT, мс	194 (165–264)	183 (151–255)	0,55
IVRT, мс	92 (71–106)	85 (69–106)	0,21
Е, см/с	88,5 (66–103)	91 (72–109)	0,31
А, см/с	77 (47–95)	65 (44–94)	0,56
Е', см/с	4,9 (4,2–6,0)	4,7 (4,1–5,5)	0,27
Е/Е'	16,3 (14–20,5)	18 (15–21)	0,07
СТЛА, мм рт. ст.	49 (40–60)	51 (43–65)	0,38
MAPSE, мм	8 (6,6–8,7)	7,1 (6,3–8)	0,027
Хвиля S медіальна, см/с	4,8 (3,6–5,4)	3,6 (3,4–4,8)	0,009
Хвиля S латеральна, см/с	6,5 (4,9–7,4)	5,1 (4,6–6,6)	0,006
Індекс Tei	0,51 (0,41–0,66)	0,59 (0,49–0,72)	0,028

Примітка. СТЛА – систолічний тиск у легеневій артерії.

моделі увійшло 5 предикторів; решта показників не поліпшували точність моделі. Точність передбачення групи зі слабкою динамікою ІММЛШ становила 73,3 %, з вираженою – 79,7 %, загальна точність моделі – 76,9 %.

Для параметричних предикторів були визначені порогові значення, перевищення яких дозволяло передбачати виражений регрес ГЛШ (табл. 6). Отже, QTc > 0,45 асоціювався зі збільшенням у 4,4 рази ймовірності вираженої динаміки ІММЛШ. Доопераційний ІКДО > 70 мл/м² та ІММЛШ > 160 г/м² майже у 7 разів збільшували

шанси вираженого регресу ГЛШ після ПАК, тоді як ФВЛШ < 60 % та ЮЛП > 40 мл/м² – майже в 3 рази. Іншими факторами на користь більш вираженого зниження ІММЛШ після ПАК були стенокардія напруження 0–II ФК (порівняно з III–IV ФК), АГ 0–II стадії (порівняно з III стадією), а також мінімальна мітральна регургітація (порівняно з її відсутністю) і гемодинамічно значущі стенози менше ніж трьох ВА (порівняно зі стенозами трьох і більше судин).

На підставі діагностичних коефіцієнтів за Вальдом – Гублером – Генкіним можна провести

Таблиця 4

Клінічні характеристики, асоційовані зі зниженням ІММЛШ після протезування аортального клапана (багатофакторний аналіз методом множинної регресії)

Показник	β	Стандартна похибка β	B	Стандартна похибка B	t (97)	P
Незалежний член			0,5667	0,1841	3,0775	0,0027
ІММЛШ ¹	-0,7314	0,0844	-0,0021	0,0002	-8,6616	<0,0001
Гемодинамічно значущі стенози ВА	0,1360	0,0690	0,0147	0,0074	1,9714	0,0515
ФВЛШ ¹	-0,2627	0,0907	-0,0020	0,0007	-2,8977	0,0046
QTc ¹	-0,1927	0,0747	-0,9521	0,3690	-2,5804	0,0114
Мітральна регургітація ¹	-0,1219	0,0682	-0,0835	0,0468	-1,7862	0,0772
Стадія АГ ¹	0,1130	0,0702	0,0142	0,0088	1,6109	0,1105

Примітка. ¹ До операції.

Таблиця 5

Вихідні клінічні характеристики, асоційовані зі зниженням ІММЛШ після протезування аортального клапана (дискримінантний аналіз)

Показник	λ Wilks	Часткова λ	F (1,98)	P
ІММЛШ	0,8074	0,8188	21,6898	<0,001
Гемодинамічно значущі стенози ВА	0,7018	0,9421	6,0270	0,016
Мітральна регургітація	0,6795	0,9730	2,7183	0,1024
QTc	0,6857	0,9641	3,6487	0,0590
ФВЛШ	0,6773	0,9761	2,4034	0,12429

Таблиця 6

Порогові значення факторів, асоційованих зі зменшенням ІММЛШ більш ніж на 30 % від початкового значення

Показник		Зниження ІММЛШ на 0–30 % (n=52)	Зниження ІММЛШ на > 30 % (n=67)	Бали	P	ВШ (95 % ДІ)
QTc	> 0,45	44	18	-2,5	0,0005	4,4 (1,87–9,74)
	0,42–0,45	15	27	3,5		
ФВЛШ	< 60 %	54	32	-1	0,0246	2,6 (1,13–5,74)
	> 60 %	13	20	3		
ІММЛШ	> 160 г/м ²	45	12	-4,5	<0,0001	6,92 (2,91–14,74)
	≤ 160 г/м ²	22	40	3,5		
ЮЛП	> 40 л/м ²	51	27	-1,5	0,0069	2,95 (1,34–6,27)
	≤ 40 л/м ²	16	25	3		
ІҚДО	> 70 мл/м ²	48	14	-4	<0,0001	6,86 (2,97–14,71)
	≤ 70 мл/м ²	19	38	4		
Стенокардія напруження	0–II ФК	52	27	-1,5	0,00372	3,21 (1,44–6,86)
	III–IV ФК	15	25	3,5		
Стадія АГ	0–II	64	40	-1	0,004	6,4 (1,63–19,83)
	III	3	12	7		
Мітральна регургітація	1-го ступеня	67	48	-0,5	0,034	12,53 (0,66–238,11)
	0	0	4	3		
Кількість гемодинамічно значущих стенозів ВА	< 3	60	33	-1,5	0,0008	4,94 (1,83–12,04)
	3 і більше	7	19	5,5		

багатофакторне прогнозування вираженої динаміки ІММЛШ. Сума коефіцієнтів < 10 свідчить про високу ймовірність вираженої динаміки, а > 10 – про низьку ймовірність. Діапазон між 10 і 10 становить умовно «сіру» зону. Якщо ж поріг ставити по 0 балів, то точність передбачення вираженої динаміки ІММЛШ становить 80,77 %, а слабо вираженої – 73,13 %. Якщо обмежитися лише 5 незалежними предикторами (вихідний ІММЛШ, наявність гемодинамічно значущих стенозів ВА, мітральна регургітація, QTc і ФВЛШ до операції), ці показники становили відповідно 76,9 і 65,7 %.

Проведене дослідження ставило за мету визначити фактори, які дозволяють передбачати найбільш виражене зменшення ІММЛШ у пацієнтів з АС після операції ПАК. Вираженість зменшення ІММЛШ є одним з найважливіших індикаторів довготривалого ефекту ПАК у пацієнтів з критичним АС. Очевидно, від ступеня вираження регресу ГЛШ може залежати подальший перебіг захворювання і прогноз виживання пацієнтів після ПАК. Отримані результати свідчать, що у всіх відібраних для операції пацієнтів спостерігалося зменшення ІММЛШ, але ступінь вираження зменшення ІММЛШ мав досить широкі межі.

У раніше проведених дослідженнях оцінювали показники, які асоціюються з вираженою ГЛШ у пацієнтів з критичним АС, а також можливі предиктори регресу ГЛШ у післяопераційний період [8, 18, 25]. Швидкість та ступінь зменшення маси ЛШ у пацієнтів з АС після ПАК залежали в цих дослідженнях від низки факторів: вихідної ММЛШ, типу і розміру імплантованого протеза, ступеня міокардіального фіброзу, наявності супутньої АГ та ішемічної хвороби серця [14]. Швидкий регрес ГЛШ асоціювався зі зменшенням розмірів ЛШ [1]. У нещодавно опублікованому подібному ретроспективному одноцентровому дослідженні за участю 183 пацієнтів, що перенесли хірургічне або транскатетерне ПАК, пацієнти з цукровим діабетом мали гірші результати щодо динаміки ІММЛШ, порівняно з пацієнтами без діабету (зниження на 22,2 проти 39,1 г/м²; $P=0,008$) [20].

Певні обмеження нашого дослідження визначаються його ретроспективним характером, незалученням пацієнтів з іншими вадами серця, в тому числі з помірною або вираженою недостатністю АК, коротким періодом спостереження, враховуючи відносно повільний процес регресу ГЛШ [8]. Утім послідовний відбір пацієн-

тів у дослідження дозволяє зробити висновок про сприятливу динаміку ММЛШ уже через короткий термін після ПАК.

Висновки

Пацієнти з більшою динамікою маси міокарда лівого шлуночка відрізнялися меншою частотою супутніх захворювань та більшими вихідними змінами структурно-функціонального стану лівого шлуночка. Предикторами більш вираженого регресу гіпертрофії лівого шлуночка виявилися вихідний індекс маси міокарда лівого шлуночка, фракція викиду лівого шлуночка, мітральна регургітація, тривалість коригованого інтервалу QT, а також відсутність супутнього багатосудинного ураження вінцевих артерій. А це, своєю чергою, свідчить про доцільність виконання протезування аортального клапана у пацієнтів з критичним аортальним стенозом, навіть зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка, для кардіохірургічного втручання за умов урахування встановлених порогових значень показників, асоційованих з найбільшим регресом гіпертрофії лівого шлуночка.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Ali A., Patel A., Ali Z. et al. Enhanced left ventricular mass regression after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis is associated with improved long-term survival // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 142. – P. 285–291.
2. Badiani S., Zalen J., Treibel Tetal. Aortic stenosis, a left ventricular disease: insights from advanced imaging // Curr. Cardiol. Rep. – 2016. – Vol. 18. – P. 80.
3. Barasch E., Kahn J., Petillo F. et al. Absence of left ventricular hypertrophy in severe isolated aortic stenosis and preserved left ventricular systolic function // J. Heart Valve Dis. – 2014. – Vol. 23 (1). – P. 1–8.
4. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al. EAE/ASE recommendations of echocardiographic assessment of aortic stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and American Society of Echocardiology // Eur. Heart J. Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 18 (3). – P. 254–275.
5. Canterin-Antonini F., Huang G., Cervesato E. et al. Symptomatic aortic stenosis. Does systemic hypertension play a role? // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 1268–1272.
6. Chambers J. The left ventricle in aortic stenosis: evidence for the use of ACE inhibitors // Heart. – 2006. – Vol. 92 (3). – P. 420–423.
7. Cioffi G., Faggiano P., Vizzardi E. et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis // Heart. – 2011. – Vol. 97. – P. 301–307.
8. Concistrè G., Miceli A., Marchi F. et al. Regression of left ventricular mass after implantation of the sutureless 3f enable aortic bioprosthesis // Tex Heart Inst. J. – 2015. – Vol. 42 (2). – P. 117–123.

9. Delgado V., Ng C.T.A. Assessment of left ventricular systolic function in aortic stenosis and prognostic implications // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2012.– Vol. 13 (10).– P. 805–808.
10. Duncan A.I., Lowe B.S., Garcia M.J. et al. Influence of concentric left ventricular remodeling on early mortality after aortic valve replacement // Ann. Thorac. Surg.– 2008.– Vol. 85.– P. 2030–2039.
11. Gerdtts E., Rosseb A.B., Pedersen T.R. et al. Relation of left ventricular mass to prognosis in initially asymptomatic mild to moderate aortic valve Stenosis // Circ. Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 8.
12. Kupari M., Turto H., Lommi J. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? // Eur. Heart J.– 2005.– 26.– P. 1790–1796.
13. Lang R, Badano L, 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.– Vol. 28.– P. 1–39.
14. Lim E., Ali A., Theodorou P. et al. Longitudinal study of the profile and predictors of left ventricular mass regression after stressless aortic valve replacement // Ann. Thorac. Surg.– 2008.– Vol. 85.– P. 2026–2029.
15. Lindman B.R., Stewart W.J., Pibarot P. et al. Early regression of severe left ventricular hypertrophy after transcatheter aortic valve replacement is associated with decreased hospitalizations // JACC Cardiovasc. Interv.– 2014.– Vol. 7.– P. 662–673.
16. Matos J., Kronzon I., Panagopoulos G. et al. Mitral annular plane systolic excursion as a surrogate for left ventricular ejection fraction // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2012.– Vol. 25 (9).– P. 969–974.
17. Mihaljevic T., Nowicki E.R., Rajeswaran J. et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 2008.– Vol. 135.– P. 1270–1278.
18. Minamino-Muta E., Kato T., Morimoto T. et al. Impact of the left ventricular mass index on the outcomes of severe aortic stenosis // Heart.– 2017.– Vol. 1.– P. 1–8.
19. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22.– P. 107–133.
20. Nakamura T., Toda K., Kuratani T. et al. Diabetes mellitus impairs left ventricular mass regression after surgical or transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis // Heart, Lung and Circulation.– 2016.– Vol. 2.– P. 68–74.
21. Nishimura R.A., Otto C.M., Bonow R.O. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation.– 2014.– Vol. 129.– P. 1–96.
22. Ozkan A., Kapadia S., Tuzcu M. et al. Assessment of left ventricular function in aortic stenosis // Nat. Rev. Cardiol.– 2011.– Vol. 8.– P. 494–501.
23. Quinones M., Otto C., Stoddard M. et al. Recommendations for Quantification of Doppler Echocardiography: A Report From the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2002.– Vol. 15.– P. 167–184.
24. Steadman C.D., Jerosch-Herold M., Grundy B. et al. Determinants and functional significance of myocardial perfusion reserve in severe aortic stenosis // JACC. Cardiovasc. Imaging.– 2012.– Vol. 5.– P. 182–189.
25. Une D., Mesana L., Chan V. et al. Clinical impact of changes in left ventricular function after aortic valve replacement: analysis from 3112 patients // Circulation.– 2015.– Vol. 132.– P. 741–747.
26. Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G. et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension // Circulation.– 2001.– Vol. 104.– P. 2039–2044.
27. Zoghbi W., Chair J., Dumesnil J. et al. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves with Echocardiography and Doppler Ultrasound: A Report From the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, Developed in Conjunction With the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22.– P. 975–1014.

Надійшла 30.09.2017 р.

Регресс гипертрофии левого желудочка у пациентов с критическим аортальным стенозом после протезирования аортального клапана

Н.В. Понич

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», Киев

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, Киев

Цель работы – определить предикторы регресса гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с критическим аортальным стенозом (АС) после протезирования аортального клапана (ПАК).

Материал и методы. В одноцентровом исследовании проанализированы результаты проспективного наблюдения, проведенного у 119 пациентов с АС, последовательно обследованных до и через 6–12 месяцев после операции ПАК. Среди них было 74 (62,2 %) мужчины и 45 (37,8 %) женщин, медиана возраста – 63 года (квартили 56,5–72,0 года). Всем пациентам до операции провели клиническое, лабораторное и инструментальное исследование, в том числе трансторакальную эхокардиографию и коронарорентрикулографию. В зависимости от динамики индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) через 6–12 месяцев после ПАК всех пациентов ретроспективно разделили на две группы: у 52 (43,7 %) пациентов относительное уменьшение показателя ИММЛЖ после операции составило от 0 до 30 %, а у 67 (56,3 %) – более 30 % (максимально – на 63 %).

Результаты. Медиана относительного снижения ИММЛЖ через 6–12 месяцев после ПАК составила 32,31 % (квартили 23–40 %). Пациенты с меньшей динамикой ИММЛЖ отличались более частым выявлением сопутствующей артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и большим количеством гемодинамически значимых стенозов венечных артерий. Группа пациентов с большим регрессом ГЛЖ, характеризовалась боль-

шим объемом левого предсердия, большим ИММЛЖ, меньшей исходной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), более высоким индексом Tei, низкими показателями MAPSE и систолической волны s, большей продолжительностью скорректированного интервала QT. По данным многофакторного анализа, предикторами более выраженного регресса ГЛЖ оказались исходные ИММЛЖ, ФВЛЖ, митральная регургитация, продолжительность скорректированного интервала QT, а также отсутствие сопутствующего многососудистого поражения венечных артерий. Точность предсказания группы со слабой динамикой ИММЛЖ составила 73,3 %, с выраженной – 79,7 %, общая точность модели – 76,9 %.

Выводы. Выраженность уменьшения ИММ ЛЖ является одним из важнейших индикаторов длительного эффекта ПАК у пациентов с критическим АС. Исходные ИММЛЖ, ФВЛЖ, митральная регургитация, продолжительность скорректированного интервала QT и отсутствие сопутствующего многососудистого поражения венечных артерий являются независимыми предикторами более выраженной динамики ИММЛЖ после ПАК через 6–12 месяцев.

Ключевые слова: аортальный стеноз, протезирование аортального клапана, гипертрофия левого желудочка, регресс, предикторы.

Regression of left ventricle hypertrophy in patients with critical aortic stenosis after aortic valve replacement

N.V. Ponych

Heart Institute of Healthcare Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The aim – to determine the predictors of regression of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with critical aortic stenosis (AS) after aortic valve replacement (AVR).

Material and methods. In one-center study, the results of a prospective observation in 119 patients with AS sequentially examined before and 6–12 months after the AVR surgery were analyzed. Among them were 74 (62.2 %) men and 45 (37.8 %) women, median age 63 years (quartiles 56.5–72.0 years). All patients underwent clinical, laboratory and instrumental studies before the operation, including transthoracic echocardiography (TTE) and coronary angiography. Depending on the changes of the left ventricular myocardial mass index (IMM LV) 6–12 months after AVR, all patients were retrospectively divided into two groups: in 52 (43.7 %) patients, the relative decrease in the IMM LV was from 0 to 30 %, and in 67 (56.3 %) – more than 30 % (maximum – 63 %).

Results. Median relative decrease of IMM LV after AVR after 6–12 months was 32.31 % (quartiles 23–40 %). Patients with less dynamics of IMM LV were characterized by a greater frequency of concomitant hypertension, angina pectoris and a large number of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries. The group of patients with large LVH regression was characterized by larger volume of the left atrium, larger IMM LV, lower initial left ventricular ejection fraction (LVEF), higher Tei index, lower MAPSE and systolic wave s, longer corrected QT interval. According to the multivariate analysis, the predictors of more severe LVH regression were the initial IMM LV, LVEF, mitral regurgitation, the duration of the corrected QT interval, and the absence of concomitant multivessel lesions of the coronary arteries. The accuracy of the prediction of the group with weaker dynamics of the IMM LV was 73.3 %, with a pronounced LVH regression – 79.7 %, the overall accuracy of the model was 76.9 %.

Conclusions. The severity of the IMM LV decrease is one of the most important indicators of the long-term effect of AVR in patients with critical AS. Output LVM, LVEF, mitral regurgitation, the duration of the corrected QT interval, and the absence of concomitant multivessel coronary artery lesions are independent predictors of a more favorable dynamics of IMM LV 6–12 months after AVR.

Key words: aortic stenosis, aortic valve replacement, left ventricular hypertrophy, regression, predictors.