



# Особенности клапанного аортального стеноза в городской популяции 35–69 лет: распространенность, данные эхокардиографии, фибрилляция предсердий, биомаркеры, липопротеин(а)

**Миролюбова О. А.<sup>1</sup>, Семенова И. А.<sup>1</sup>, Антонов А. Б.<sup>1</sup>, Постоева А. В.<sup>1</sup>,  
Кудрявцев А. В.<sup>1,2</sup>, Рябиков А. Н.<sup>3,4</sup>**

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия.
- <sup>2</sup> Арктический университет Норвегии, Тромсё, Норвегия.
- <sup>3</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», Новосибирск, Россия.
- <sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Миролюбова Ольга Алексеевна\***, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0003-4562-8398

**Семенова Ирина Артуровна**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0009-0004-8401-131X

**Антонов Андрей Борисович**, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0009-0004-1717-9817

**Постоева Анна Викторовна**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия. ORCID: 0000-0003-3749-0173

**Кудрявцев Александр Валерьевич**, доктор философии, зав. международным центром научных компетенций ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия; доцент, группа исследований здоровья в Арктике, Кафедра общественной медицины, UiT Арктический университет Норвегии, Тромсё, Норвегия. ORCID: 0000-0001-8902-8947

**Рябиков Андрей Николаевич**, д-р мед. наук, профессор, главный науч. сотр., научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», Новосибирск, Россия; зав. курсом

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel. +7 (921) 24-74-328. E-mail: o.mirolyubova@yandex.ru

ультразвуковой диагностики факультета повышения квалификации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-9868-855X

**Цель** — дать характеристику распространенности и эхокардиографическим (ЭхоКГ) особенностям клапанного аортального стеноза (АС) и оценить ассоциации площади аортального клапана (ПАК) с липопротеином(а) (Лп(а)), биомаркером сердечной недостаточности (СН) NT-proBNP и фибрилляцией предсердий (ФП) во взрослой популяции.

**Материал и методы.** Использованы данные исследования «Know your heart» с поперечным дизайном, в которое были включены 2380 участников в возрасте 35–69 лет, набор проводился в 2015–2017 гг. У 2328 респондентов определены методом ЭхоКГ: средний чресклапанный градиент давления (СГД), мм рт.ст., пиковая скорость аортального кровотока (ПСК), м/с. Наличие АС оценено по СГД  $\geq 15$  мм рт.ст. и ПСК на клапане  $\geq 2,5$  м/с. У 2105 участников по уравнению непрерывности потока определена ПАК,  $\text{см}^2$  и распространенность тяжелого АС по критериям: ПАК  $\leq 1,0 \text{ см}^2$  и индексированная ПАК (иПАК)  $\leq 0,6 \text{ см}^2/\text{м}^2$ . Подтипы АС — высоко-градиентный (ВГ) и низко-градиентный (НГ) выделялись согласно критериям EACI и ASE (2017). В анализе использованы структурно-функциональные ЭхоКГ параметры сердца, заболевания по анамнезу, биомаркеры (тропонин Т, N-концевой пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP), Лп(а)).

**Результаты.** Распространенность ВГАС (СГД  $\geq 15$  мм рт.ст.) составила 0,43 % ( $n=10$ ), 0,2 % в возрасте 40–59 лет и 1,1 % в возрасте 60–69 лет ( $p=0,007$ ); 0,6 % у мужчин и 0,3 % у женщин. Распространенность тяжелого НГАС составила 0,9 % ( $n=18$ , 61 % мужчин), у всех была фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $>50$  %. У лиц с ВГАС выявлено формирование концентрического ремоделирования ЛЖ, а у лиц с тяжелым НГАС — преобладание диастолической дисфункции. ПАК была ас-

социирована с мужским полом ( $\beta=0,383$ ,  $p<0,001$ ), возрастом ( $\beta=-0,097$ ,  $p<0,001$ ) и Лп(а) ( $\beta=-0,048$ ,  $p=0,018$ ). У лиц с тяжелым НГАС уровень NT-proBNP составил  $Me 158,4$  (105,4; 260,8) пг/мл и был выше, чем у лиц без АС ( $p=0,005$ ). Выявлена корреляция NT-proBNP с иПАК и ФП — с возрастом, СН и ПАК.

**Заключение.** Распространенность ВГАС легкой и умеренной тяжести по данным ЭхоКГ в популяции составила 0,2 % в возрасте 40–59 лет и 1,1 % в возрасте 60–69 лет. Тяжелый НГАС имел место у 0,9 % участников. ПАК отрицательно ассоциирована с Лп(а) при коррекции на пол и возраст. NT-proBNP и ФП связаны с ПАК при коррекции на СН по анамнезу в зависимости от возраста и пола.

**Ключевые слова:** высоко-градиентный, низко-градиентный аортальный стеноз, популяция, распространенность, липопротеин(а), N-концевой пропептид мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP).

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 30.06.2023

Принята: 20.08.2023



**Для цитирования:** Миролюбова О. А., Семенова И. А., Антонов А. Б., Постоева А. В., Кудрявцев А. В., Рябиков А. Н. Особенности клапанного аортального стеноза в городской популяции 35–69 лет: распространенность, данные эхокардиографии, фибрилляция предсердий, биомаркеры, липопротеин(а). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(39):5–16. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-5-16

## Characteristics of aortic valve stenosis in urban population aged 35–69 years: prevalence, echocardiographic data, atrial fibrillation, biomarkers, lipoprotein(a)

Miroyubova O. A.<sup>1</sup>, Semenova I. A.<sup>1</sup>, Antonov A. B.<sup>1</sup>, Postoeva A. V.<sup>1</sup>, Kudryavtsev A. V.<sup>1,2</sup>, Ryabikov A. N.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> “Northern State Medical University”, Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia.

<sup>2</sup> Arctic University of Norway, Tromsø, Norway.

<sup>3</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine, branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia.

<sup>4</sup> “Novosibirsk State Medical University”, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia.

### AUTHORS

**Olga A. Miroyubova**, MD, PhD. Professor, head of the Department of Faculty Therapy, “Northern State Medical University”, Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0003-4562-8398



**Irina A. Semenova**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, "Northern State Medical University", Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0009-0004-8401-131H

**Andrey B. Antonov**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, "Northern State Medical University", Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0009-0004-1717-9817

**Anna V. Postoeva**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Endocrinology, "Northern State Medical University", Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia. ORCID: 0000-0003-3749-0173

**Alexander V. Kudryavtsev**, PhD, head of the International Centre of Scientific Competences, "Northern State Medical University", Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia; Associate Professor, Arctic Health Research Group, Department of Community Medicine, UiT the Arctic University of Norway, Tromsø, Norway. ORCID: 0000-0001-8902-8947

**Andrey N. Ryabikov**, MD, PhD, Professor, Chief Scientific Associate, Research Institute of Internal and Preventive Medicine, branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia; Head of Ultrasound Diagnostics Course, Faculty of Advanced Training, "Novosibirsk State Medical University", Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-9868-855X

**The aim of the study** is to characterise the prevalence and echocardiographic (EchoCG) features of aortic valve stenosis (AVS) and to evaluate the associations of aortic valve area (AVA) with lipoprotein(a) (Lp(a)), the heart failure (HF) biomarker NT-proBNP and atrial fibrillation (AF) in an adult population.

**Methods.** We used data from the "Know your heart study" with a cross-sectional design, which included 2380 participants aged 35–69 years, recruited in 2015–2017. In 2328 respondents, the following were determined by EchoCG: mean pressure gradient (Gmean), mmHg, peak aortic blood flow velocity (Vmax), m/s. The presence of AS was confirmed by a  $\geq 15$  mmHg and a Vmax at the valve  $\geq 2.5$  m/s. In 2105 participants, AVA, cm<sup>2</sup> and the prevalence of severe AVS were determined by the continuous flow equation according to the criteria: AVA  $\leq 1.0$  cm<sup>2</sup> and indexed AVA (iAVA)  $\leq 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>. Subtypes of AVS — high-gradient (HG) and low-gradient (LG) were distinguished according to EACI and ASE (2017) criteria. Structural and functional EchoCG parameters of the heart, disease history, biomarkers (troponin T, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide [NT-proBNP], Lp(a)) were used in the analysis.

**Results.** The prevalence of high gradient aortic valve stenosis (HGAVS) (Gmean  $\geq 15$  mmHg) was 0.43% (n=10), 0.2% aged 40–59 years and 1.1% aged 60–69 years (p=0.007); 0.6% in men and 0.3% in women. The prevalence of severe low gradient aortic valve stenosis (LGAVS) was 0.9% (n=18, 61% men) and all had a left ventricular ejection fraction (LVEF)  $> 50\%$ . The formation of concentric LV remodelling was detected in those with HGAVS, and the predominance of diastolic dysfunction was found

in those with severe LGAVS. AVA value was associated with male gender ( $\beta=0.383$ ,  $p<0.001$ ), age ( $\beta=-0.097$ ,  $p<0.001$ ) and Lp(a) ( $\beta=-0.048$ ,  $p=0.018$ ). In patients with severe LGAVS, NT-proBNP levels were Me 158.4 (105.4; 260.8) pg/ml and were higher than those without AVS ( $p=0.005$ ). NT-proBNP correlated with iAVA and AF correlated with age, HF and AVA.

**Conclusion.** The prevalence of mild to moderately severe HGAVS according to echocardiography in the population was 0.2% at the age of 40–59 years and 1.1% at the age 60–69 years. Severe LGAVS occurred in 0.9% of participants. AVA was negatively associated with Lp(a) when corrected for sex and age. NT-proBNP and AF were associated with AVA when corrected for HF, age and sex.

**Keywords:** high-gradient, low-gradient aortic stenosis, population, prevalence, lipoprotein(a), N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP).

**Conflict of interest:** none declared.

Received: 30.06.2023

Accepted: 20.08.2023

**For citation:** Mirolyubova O.A., Semenova I.A., Antonov A.B., Postoeva A.V., Kudryavtsev A.V., Ryabikov A.N. Characteristics of aortic valve stenosis in urban population aged 35–69 years: prevalence, echocardiographic data, atrial fibrillation, biomarkers, lipoprotein(a). International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(39):5-16. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-5-16

## Список сокращений

АС — аортальный стеноз  
АГ — артериальная гипертензия  
ВГ — высоко-градиентный  
вчТнТ — высокочувствительный тропонин Т

Е/е ср. — отношение (скорость раннего наполнения ЛЖ по трансмитральному Допплеру/скорость ранней релаксации по тканевому Допплеру)

ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	сФВ	— сохраненная фракция выброса
иПАК	— индексированная площадь аортального клапана	ТЗСЛЖ	— толщина задней стенки левого желудочка
КТ	— компьютерная томография	ТМЖП	— толщина межжелудочковой перегородки
Лп(а)	— липопротеин(а)	УО	— ударный объем
ЛП	— левое предсердие	ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
НГ	— низко-градиентный	ФП	— фибрилляция предсердий
нФВ	— низкая фракция выброса	ЭхоКГ	— эхокардиография
ОЛП	— объем левого предсердия	NT-proBNP	— N-концевой пропептид мозгового натрийуретического пептида
ОТС	— относительная толщина стенок	PCWP	— давление заклинивания в легочных капиллярах
ПАК	— площадь аортального клапана	TAVR	— транскатетерная имплантация аортального клапана
ППТ	— площадь поверхности тела		
ПСК	— пиковая скорость кровотока в аорте		
СГД	— средний градиент давления		
СД	— сахарный диабет		
СН	— сердечная недостаточность		

## Введение

В связи со старением населения частота клапанного аортального стеноза (АС) и его реконструктивных операций увеличивается во всем мире [1, 2]. В систематическом обзоре и метаанализе популяционных исследований, проведенных в европейских странах и Северной Америке, было показано, что распространенность АС у пожилого населения (возраст  $\geq$  75 лет) составляет 12,4%, а тяжелая форма АС присутствует у 3,4% пожилых людей, которые являются кандидатами на транскатетерную имплантацию аортального клапана (TAVR) [3]. Распространенность АС в эпидемиологическом исследовании, проведенном на Севере Норвегии (г. Тромсе), составила 0,2% в возрасте 50–59 лет и 1,3% — в возрасте 60–69 лет [4]. Примечательно, что географическое распределение АС неоднородно. Региональная кластеризация случаев АС и наблюдения за семейной агрегацией позволяют предположить, что генетический компонент вносит свой вклад в патофизиологию АС [5]. В настоящее время внимание исследователей привлечено к липопротеину(а) (Лп(а)), который рассматривается как важный генетически детерминированный фактор риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и АС [6, 7].

Среди лиц с клапанным АС средний градиент давления (СГД) часто не соответствует площади открытия аортального клапана (ПАК), что определяется множеством факторов, как клапанных (кальциноз аортального клапана), так и неклапанных (податливость артерий) независимо от потока. Здесь важна оценка тяжести кальцификации АК с помощью компьютерной томографии (КТ), которая строго ассоциирована с тяжестью АС [8]. Синдром АС гетерогенен, наряду с высоко-гра-

диентным (ВГ) вариантом выделены низко-градиентные (НГ) подтипы АС. Пациенты с «классическим» НГАС со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) имеют наихудший прогноз после TAVR, включая одногодичную выживаемость, по сравнению с пациентами с ВГАС и «парадоксальным» НГАС с сохраненной ФВЛЖ [9, 10]. Данный феномен часто может быть неправильно диагностирован, что приводит к недооценке симптомов и неуместной задержке операции по замене АК [11]. Однако не все факторы риска и патофизиологические особенности гетерогенной группы НГ подтипов АС до конца понятны и требуют дальнейшего изучения. Фибрилляция предсердий (ФП) осложняет течение АС в 32% случаях, часто еще в бессимптомный период при сохраненной ФВЛЖ, по современным представлениям ее отрицательная роль обусловлена переходом бессимптомной стадии АС в стадию появления симптомов и ухудшением прогноза пациентов после протезирования клапана [12]. Поэтому определение частоты ФП на популяционной выборке при разных подтипах АС представляется актуальным. Исследование уровней биомаркера СН, N-концевого пропептида мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), как в контексте тяжести ремоделирования ЛЖ и ЛП, так и в плане прогностической оценки появления дисфункции миокарда после операций по поводу АС находит отражение в современной литературе [13]. Перспективность определения вчТнТ, как биомаркера повреждения миокарда, который задолго до появления структурно-функциональных изменений сердца, определяемых визуализирующими методиками, может предсказывать риск развития СН и других неблагоприятных исходов.

гоприятных сердечно-сосудистых событий доказана [14] и имеет ценность для популяционных исследований в плане возможности использования индивидуальных профилактических мероприятий. Распространенность АС и его подтипов среди жителей региона (г. Архангельск) с использованием современных эхокардиографических (ЭхоКГ) исследований до настоящего времени не была определена.

**Цель** — дать характеристику распространенности и эхокардиографическим особенностям клапанного АС и оценить ассоциации ПАК с липопротеином(а), биомаркером сердечной недостаточности (NT-proBNP) и ФП во взрослой популяции городского населения.

## Методы исследования

Использованы данные исследования «Know your heart» с поперечным дизайном, в которое были включены 2380 участников в возрасте 35–69 лет, набор проводился в 2015–2017 гг. Информация о методах формирования выборки и сбора данных подробно изложена в статье Cook S. и соавт. [15]. Формирование выборки проводилось на основе обезличенной базы данных территориального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС). В базе данных четырех округов города содержались адреса застрахованных по ОМС граждан и сведения о возрасте и гендерной принадлежности. Отбирались случайные адреса и проживающие там мужчины и женщины в возрасте 35–69 лет приглашались к участию в исследовании. Критерии включения: проживание по случайно отобранным адресам в г. Архангельске, возраст 35–69 лет. Критерии исключения: наличие психического заболевания, исключающего возможность проведения интервью (не способен понимать вопросы, адекватно отвечать на них); наличие инвалидности, исключающей возможность прохождения медицинского обследования на базе поликлиники (неходячий); отказ от подписания информированного согласия. Отклик составил 68%. Участники прошли анкетирование и 98% анкетированных прошли медицинское обследование в поликлинике при университете. В настоящий анализ вошли 2328 участников этого исследования (41,4% мужчин), которые имели набор ЭхоКГ показателей, необходимых для достижения поставленной цели.

Для оценки параметров АК и структурно-функциональных характеристик сердца использованы данные трансторакальной ЭхоКГ (Vivid q, GE HealthCare) с применением фазированного матричного датчика 1,5–3,6 МГц, методика описана

Cook S. и соавт. [15]. Определены и использованы в анализе — ФВЛЖ по методу Симпсон, %; ударный объем (УО) ЛЖ, мл; УО, индексированный к площади поверхности тела (ППТ) (иУО), мл/м<sup>2</sup>; максимальный поперечный диаметр левого предсердия (ЛП), мм; объем ЛП (ОЛП), мл; ОЛП, индексированный к ППТ (иОЛП), ml и max., мл/м<sup>2</sup>; диаметр ЛЖ в систолу и в диастолу, мм; толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ в систолу и в диастолу, мм; толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу и в диастолу, мм; относительная толщина стенок (ОТС); индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), г/м<sup>2</sup>; давление заклинивания в легочных капиллярах (PCWP), мм рт.ст.; отношение E/e<sub>ср</sub>. (скорость раннего наполнения ЛЖ по трансмитральному Допплеру/скорость ранней релаксации по тканевому Допплеру), отражающее давление наполнения ЛЖ.

Для выявления АС и оценки его тяжести определены пиковая скорость аортального кровотока (ПСК), м/с, максимальный и средний чресклапанный градиент давления (СГД), мм рт.ст. Наличие АС оценено по СГД  $\geq 15$  мм рт.ст. и ПСК на клапане  $\geq 2,5$  м/с.

У 2105 участников по уравнению непрерывности потока определена ПАК, см<sup>2</sup> и проведена оценка частоты тяжелого АС по критериям: ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup> и индексированная ПАК к ППТ (иПАК)  $\leq 0,6$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>.

В соответствии с современными рекомендациями [16] была предпринята попытка выделить четыре подтипа тяжелого АС:

1) нормальная/сохраненная ФВЛЖ (сФВ), ВГАС (NEF HGAS) (сФВ ВГАС): ФВЛЖ  $\geq 50\%$ , ПСК в аорте  $\geq 4$  м/с или СГД  $\geq 40$  мм рт.ст., ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup>;

2) низкая/сниженная ФВ ЛЖ (нФВ), ВГАС (LEF HGAS) (нФВ ВГАС): ФВЛЖ  $< 50\%$ , ПСК в аорте  $\geq 4$  м/с или СГД  $\geq 40$  мм рт.ст. и ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup>.

3) низкая/сниженная ФВЛЖ, НГАС («классический» низко-поточковый, низко-градиентный) (LEF LGAS) (нФВ НГАС): ФВ ЛЖ  $< 50\%$ , ПСК  $< 4$  м/с и СГД  $< 40$  мм рт.ст., ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup>, иУО  $\leq 35$  мл/м<sup>2</sup>.

4) нормальная/сохраненная ФВ ЛЖ, НГАС («парадоксальный» низко-поточковый, низко-градиентный) (NEF LGAS) (сФВ НГАС): ФВЛЖ  $\geq 50\%$ , ПСК в аорте  $< 4$  м/с и СГД  $< 40$  мм рт.ст., ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup> и иПАК  $\leq 0,6$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> и УО  $\leq 35$  мл/м<sup>2</sup>.

Информация о заболеваниях по данным анамнеза (артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), СН, ФП получена в результате анкетирования и по результатам обследования на скрининге.



Лабораторное обследование включало: высокочувствительный тропонин Т (вЧТнТ), нг/л, N-концевой пропептид мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), пг/мл и Лп(a), мг/дл. вЧТнТ и NT-proBNP были определены иммунным электрохемилюминесцентным методом (Анализатор Cobas e411; Roche Diagnostics GmbH, Hitachi, Japan), Лп(a) — с использованием иммуно-турбидиметрического теста с усилением частиц (AU 680; химическая система Beckman Coulter) [15].

**Этическое одобрение.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования «Know your heart» одобрен локальными этическими комитетами Лондонской школы гигиены и тропической медицины, Лондон, Великобритания (протокол № 8808, 2015 г.) и Российского университета (протокол № 01/01-15, 2015 г.). Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие.

**Статистический анализ.** Описательные данные представлены как средние значения (M) со стандартными отклонениями (SD) или как медианы (Me) с квантилями (Q1; Q3). Категориальные переменные представлены как абсолютное значение и %. Сравнения групп по непрерывным переменным проводили с использованием t-теста для независимых выборок. Непрерывные переменные со скошенными распределениями анализировали в ln-трансформированном виде. Сравнения групп по категориальным переменным проводили с использованием теста хи-квадрат ( $\chi^2$ )-Пирсона. Ассоциации непрерывных переменных (ПАК, NT-proBNP) с возрастом и полом и рядом других показателей определяли с применением многомерных линейных регрессий. Результаты линейного регрессионного анализа пред-

ставлены в виде стандартизованных коэффициентов  $\beta$ . Ассоциации АС с дихотомическими признаками (заболеваниями в анамнезе) изучали с применением многомерного логистического регрессионного анализа с коррекцией на пол и возраст, результаты которого представлены в виде отношений шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Для проведения статистического анализа использовали программу IBM SPSS Statistics 29.

## Результаты

Распространенность АС по критерию СГД  $\geq 15$  мм рт.ст. в исследуемой выборке составила 0,43 %. Распространенность ВГАС (легкого и умеренного) составила 0,6 % у мужчин и 0,3 % — у женщин ( $p=0,489$ ). Лиц с тяжелым ВГАС в данной выборке не было (табл. 1). Возраст лиц с ВГАС обоего полов составил  $63,0 \pm 9,1$  лет против  $53,8 \pm 9,7$  лет у лиц без АС,  $p=0,003$ ; участники с легким стенозом были старше, их возраст значимо отличался от лиц без АС ( $p=0,022$ ). Различий по возрасту участников с умеренным АС не выявлено при сравнении с лицами без АС ( $p=0,365$ ).

Распределение участников с АС (СГД  $\geq 15$  мм рт.ст.) в различных возрастных группах имело значимое различие ( $p=0,007$ ) (см. табл. 1).

Анализ распределения участников по ПСК в аорте также показал отсутствие лиц с тяжелым ВГАС (ПСК в аорте  $\geq 4,0$  м/с). Выявлено 10 человек (из них 6 мужчин), у которых по обоим критериям (СГД и ПСК в аорте) был легкий и умеренный ВГАС, у всех 10-ти была сФВЛЖ  $\geq 50$  %.

ПАК  $1,0$ – $1,5$  см<sup>2</sup> выявлена у 4,7 % участников, причем среди женщин — у 7 %, а среди мужчин — только у 1,37 %, ПАК  $\leq 1,0$  см<sup>2</sup> была выявлена у 0,9 % участников, что соответствует тяжелому АС, распространенность которого была выше у мужчин

Таблица 1

Оценка частоты и тяжести АС, (n=2328)

Градация АС по СГД, мм рт.ст.	Оба пола, абс. число, (%)	Мужчины, абс. число, (%)	Женщины, абс. число, (%)	p	Возраст лет, оба пола, M $\pm$ SD	p
Отсутствие АС, СГД < 15 мм рт.ст.	2318 (99,6)	958 (99,4)	1360 (99,7)	$\chi^2 (2) = 1,431$ $p=0,489$	$53,8 \pm 9,7$	$P_{1-2} 0,022$ $P_{1-3} 0,365$
Легкий АС, СГД 15–19 мм рт.ст.	5 (0,2)	3 (0,3)	2 (0,15)		$65,5 \pm 6,8$	
Умеренный АС, СГД 20–39 мм рт.ст.	5 (0,2)	3 (0,3)	2 (0,15)		$60,5 \pm 11,3$	
Тяжелый АС, СГД $\geq 40$ мм рт.ст.	0 (0)	0 (0)	0 (0)		–	
Распределение участников с АС (СГД $\geq 15$ мм рт.ст.) в различных возрастных группах						
Возрастная группа	Абс. число участников		АС. Абс. число, (%)		p	
35–39 лет	222		0 (0)		$\chi^2 (6) = 17,719$ $p=0,007$	
40–49 лет	656		1 (0,2)			
50–59 лет	698		1 (0,2)			
60–69 лет	752		8 (1,1)			

Таблица 2

**Распределение участников по тяжести АС, оцененного по ПАК, (n=2105)**

Градации АС по ПАК, см <sup>2</sup>	Оба пола Абс. число, (%)	Женщины, Абс., (%)	Мужчины, Абс., (%)	р	Возраст (лет), оба пола М±SD	р
Нет/легкий АС, ПАК>1,5 см <sup>2</sup>	1989 (94,5)	1136 (92,4)	853 (97,37)	$\chi^2 (2) = 38,931$ p<0,001	53,7±9,7	P <sub>1-2</sub> = 0,051 P <sub>1-3</sub> = 0,004
Умеренный АС, ПАК 1,0–1,5 см <sup>2</sup>	98 (4,7)	86 (7,0)	12 (1,37)		56,1±10,6	
Тяжелый АС, ПАК≤1,0 см <sup>2</sup>	18 (0,9)	7 (0,6)	11 (1,26)		61,1±10,3	

1,26% против 0,6% у женщин (p<0,001) (табл. 2). Среди лиц с тяжелым АС преобладали мужчины, 61,1%. Средний возраст был наибольшим у лиц обоего пола с тяжелым АС, составил 61,1±10,3 года и значимо отличался от возраста участников без АС (p<sub>1-3</sub>=0,004).

Распределение участников с тяжелым АС (ПАК≤1,0 см<sup>2</sup>) в различных возрастных группах было следующим: 35–39 лет (n=199) — 1 респондент (0,5%), 40–49 лет (n=591) — 2 человека (0,3%), 50–59 лет (n=627) — 1 человек (0,2%), 60–69 лет (n=688) — 14 человек (2,0%),  $\chi^2 (6)=27,284$ , p<0,001.

У всех участников с ПАК≤1,0 см<sup>2</sup> была сФВ (≥50%). Однако СГД и ПСК в аорте не соответствовали критерию тяжелого ВГАС. СГД составил 11,6±7,5 мм рт.ст. Для того чтобы отнести этих участников к определенным подтипам тяжелого НГАС оценен иУО (n=15), который составил 24,6±7,5 мл/м<sup>2</sup>. Индекс УО был ≤35 мл/м<sup>2</sup> у 93,3% (n=14) участников, что соответствовало тяжело-

му «парадоксальному» низко-поточковому НГАС и сФВ. Лиц с «классическим» НГАС и нФВ не было. У трех человек с НГАС и сФВ отсутствовали данные об УО. У одного участника с тяжелым НГАС иУО был 36,8 мл/м<sup>2</sup>, то есть АС был с нормальным потоком/НГ и сФВ (прил. 1).

ЭхоКГ-параметры лиц с ВГАС (легким и умеренным) превышали таковые при сравнении с лицами со СГД<15 мм рт.ст.: у них были закономерно выше толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (12,5±1,5 мм против 10,6±1,6 мм в группе сравнения, p<0,001) и ИММЛЖ (146,1±38,8 г/м<sup>2</sup> против 111,6±28,7 г/м<sup>2</sup>, p<0,001), диаметр ЛП в систолу (43,0±7,1 мм против 37,3±4,5 мм, p<0,001), и ОЛП max (39,7±15,0 мл/м<sup>2</sup> против 27,4±7,4 мл/м<sup>2</sup>, p<0,001). На этом фоне у лиц с ВГАС была выше концентрация вчТнТ (12,44±8,35 пг/мл против 7,46±5,59 пг/мл в группе сравнения, p=0,002). Различий в показателях диастолической функции (PCWP и отноше-

Таблица 3

**Эхокардиографические показатели и уровень вчТнТ у респондентов с высоко-градиентным (СГД≥15 мм рт.ст.) и низко-градиентным (ПАК≤1,0 см<sup>2</sup>) АС, оба пола**

Показатель	ВГАС		р	НГАС		р
	СГД≥15 мм рт.ст.	СГД<15 мм рт.ст.		ПАК≤1,0 см <sup>2</sup>	ПАК>1,0 см <sup>2</sup>	
	М±SD			М ± SD		
Средний градиент давления, мм рт.ст.	17,7±2,0 <sup>†</sup> 23,9±6,2 <sup>#</sup>	3,7±1,4	<0,001	11,6±7,5	3,7±1,5	<0,001
ПАК, см <sup>2</sup>	1,2±0,3	2,4±0,6	<0,001	0,9±0,1	2,4±0,6	<0,001
Диаметр ЛП в систолу, мм	43,0±7,1	37,3±4,5	<0,001	39,1±4,2	37,3±4,5	0,083
Объем ЛП, мл	33,1±11,7	22,5± 9,5	0,002	26,3±14,5	22,3±9,2	0,069
Индекс объема ЛП (min), мл/м <sup>2</sup>	17,2±5,6	12,0±4,7	0,002	14,7±8,8	11,9±4,4	0,009
Индекс объема ЛП (max)*, мл/ м <sup>2</sup>	39,7±15,0	27,4±7,6	<0,001	31,3±12,0	27,4±7,4	0,071
ФВ ЛЖ, %	57,0±4,3	56,7±5,9	0,926	56,1±4,1	56,8±5,9	0,620
Диаметр ЛЖ в систолу, мм	31,3±3,2	30,9±4,1	0,789	30,1±5,1	30,9±4,1	0,428
Диаметр ЛЖ в диастолу, мм	52,9±5,3	50,4±4,6	0,086	50,4±5,6	50,3±4,6	0,970
Толщина задней стенки ЛЖ в систолу, мм	16,1±2,2	13,9±2,5	0,002	13,4±2,1	13,9±2,5	0,419
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, мм	9,8±1,2	8,6±1,4	0,011	8,7±1,4	8,7±1,4	0,788
Толщина межжелудочковой перегородки в систолу, мм	17,5±1,7	15,4±2,3	0,002	16,6±1,9	15,4±2,3	0,020
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	12,5±1,5	10,6±1,6	<0,001	10,6±1,6	10,9±1,0	0,479
Относительная толщина стенок ЛЖ	0,42±0,05	0,38±0,05	0,025	0,39±0,05	0,38±0,05	0,479
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	146,1±38,8	111,6±28,7	<0,001	117,3±26,8	111,6±28,6	0,394
Давление наполнения ЛЖ, Е/é	8,45±2,25	7,48±2,43	0,294	10,32±3,56	7,55±2,43	<0,001
Давление заклинивания в капиллярах легких, мм рт.ст.	12,4±2,2	11,2±3,0	0,294	14,7±4,4	11,3±3,0	<0,001
вчТнТ*, нг/л	12,44±8,35	7,46±5,59	0,002	9,50±5,98	7,46±5,35	0,027

**Примечание.** \* — При сравнении групп переменная включалась в анализ в ln-трансформированном виде, <sup>†</sup> — у лиц с легким АС, <sup>#</sup> — у лиц с умеренным АС.

ние E/é) между группами сравнения не выявлено (табл. 3).

Сравнительный анализ ЭхоКГ показателей участников с тяжелым НГАС (ПАК $\leq$ 1,0 см<sup>2</sup>) и респондентов с ПАК $>$ 1,0 см<sup>2</sup> показал, что у этого варианта АС различие получено только по показателям ТМЖП в систолу (16,6 $\pm$ 1,9 мм против 15,4 $\pm$ 2,3 мм,  $p=0,020$ ) и параметрам диастолической функции: иОЛП min (14,7 $\pm$ 8,8 мл/м<sup>2</sup> vs. 11,9 $\pm$ 4,4 мл/м<sup>2</sup>,  $p=0,009$ ), давлению заклинивания в легочных капиллярах (14,7 $\pm$ 4,4 vs. 11,3 $\pm$ 3,0 мм рт.ст.,  $p<0,001$ ), давлению наполнения ЛЖ (E/é), 10,32 $\pm$ 3,56 vs. 7,55 $\pm$ 2,43 в группе сравнения, ( $p<0,001$ ). Остальные оцениваемые показатели не имели значимых различий с группой лиц с ПАК $>$ 1,0 см<sup>2</sup>. В отличие от ВГАС у лиц с НГАС значимо нарушена диастолическая функция. У респондентов с ПАК $\leq$ 1,0 см<sup>2</sup> также был выше уровень вчТнТ (9,50 $\pm$ 5,98 пг/мл против 7,46 $\pm$ 5,35 пг/мл в группе сравнения,  $p=0,027$ ) (см. табл. 3).

Содержание Лп(а) имело скошенное распределение: Ме 9,9 (4,8–23,8) мг/дл; перцентили: 90-й — 59,2 мг/дл; 95-й — 83,9 мг/дл; 99-й — 129,4 мг/дл.

Одномерный линейный регрессионный анализ показал, что мужской пол был положительно ассоциирован с ln-ПАК ( $p<0,001$ ), а возраст ( $p<0,001$ ), Лп(а) ( $p=0,004$ ) отрицательно коррелировали с этим показателем. Значимые ассоциации Лп(а) сохранялись и в многомерной линейной регрессии ( $p=0,018$ ) после коррекции на пол и возраст (табл. 4).

Таблица 4

**Ассоциации ПАК (см<sup>2</sup>) с липопротеином(а), полом и возрастом**

Показатель	Одномерный анализ*		Многомерный анализ <sup>†</sup>	
	Стандар. коэфф. $\beta$	p	Стандар. коэфф. $\beta$	p
Липопротеин(а) <sup>#</sup>	-0,063	0,004	-0,048	0,018
Возраст	-0,100	<0,001	-0,097	<0,001
Пол, мужчины — 1, женщины — 0	0,384	<0,001	0,383	<0,001

Примечание. \* — однофакторная линейная регрессия;

<sup>†</sup> — множественная линейная регрессия;

<sup>#</sup> — показатель использован в ln-трансформированном виде.

У участников с тяжелым НГАС концентрация NT-proBNP составила 158,4 (105,4–260,8) пг/мл. У 61 % респондентов значение NT-proBNP было  $>$ 125 пг/мл, что соответствует показателю СН. Показано значимое различие средней концентрации ln-NT-proBNP у участников с различной тяжестью АС. Так у лиц тяжелым АС уровень ln-NT-proBNP был самым высоким 5,18 $\pm$ 0,78 и значимо отличался от группы с отсутствием/легким АС

4,40 $\pm$ 0,02 ( $p=0,005$ ), а последняя группа значимо отличалась и от группы умеренного АС: ln-NT-proBNP 4,40 $\pm$ 0,02 против 4,71 $\pm$ 0,10 ( $p=0,014$ ).

Показана значимая отрицательная корреляция ln-NT-proBNP с иПАК ( $p=0,001$ ), при коррекции на наличие СН по анамнезу в зависимости от пола и возраста (табл. 5).

Таблица 5

**Ассоциации ln-NT-proBNP с индексированной ПАК, СН, полом и возрастом**

Показатель	Многомерный анализ*	
	Стандар. коэфф. $\beta$	p
иПАК, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-0,065	0,001
СН в анамнезе (1 — есть, 2 — нет)	-0,070	<0,001
Возраст, лет	0,398	<0,001
Пол, ж.	0,175	<0,001

Примечание. \* — множественная линейная регрессия.

Частота ФП составила 16,7 % у респондентов с тяжелым НГАС и 40 % — у лиц с ВГАС (табл. 6).

Таблица 6

**Связь ФП с различной тяжестью АС**

АС, определенный по ПАК*			
АС	ФП		Всего
	Да Абс., (%)	Нет Абс., (%)	
Легкий/нет (ПАК $>$ 1,5 см <sup>2</sup> )	33 (1,7 %)	1950 (98,3 %)	1983 (100 %)
Умеренный (ПАК 1,0–1,5 см <sup>2</sup> )	3 (3,1 %)	95 (96,9 %)	98 (100 %)
Тяжелый (ПАК $<$ 1,0 см <sup>2</sup> )	3 (16,7 %)	15 (83,3 %)	18 (100 %)
Итого	39 (1,9 %)	2060 (98,1 %)	2099 (100 %)
АС, определенный по среднему градиенту давления <sup>#</sup>			
АС	ФП		Всего
	Да Абс., (%)	Нет Абс., (%)	
Отсутствие стеноза аорты, СГД $<$ 15 мм рт.ст.	43 (1,9 %)	2266 (98,1 %)	2309 (100 %)
Легкий стеноз аорты, СГД 15–19 мм рт.ст.	2 (40 %)	3 (60 %)	5 (100 %)
Умеренный стеноз аорты, СГД 20–39 мм рт.ст.	2 (40 %)	3 (60 %)	5 (100 %)
Итого	47 (2,0 %)	2272 (98,0 %)	2319 (100 %)

Примечание. \* —  $\chi^2 (2) = 22,607$ ;  $p<0,001$ ; <sup>#</sup> —  $\chi^2 (2) = 72,934$ ;  $p<0,001$ .

В одномерных логистических регрессионных моделях ФП была значимо ассоциирована с возрастом ( $p<0,001$ ), с заболеваниями по анамнезу, АГ ( $p=0,001$ ), СД ( $p=0,034$ ), СН ( $p<0,001$ ) и ln-ПАК ( $p=0,004$ ). В многомерной модели (табл. 7) значи-



Таблица 7

**Ассоциации ФП с заболеваниями по данным анамнеза, ПАК, возрастом и полом**

Показатель	ОШ*	95% ДИ ОШ	р	ОШ скоррект.**	95% ДИ ОШ скоррект.	р
Возраст, лет	0,92	0,89–0,96	<0,001	0,95	0,91–0,99	0,019
Пол, м.	1,05	0,58–1,89	0,880	–	–	
АГ	0,31	0,16–0,61	0,001	–	–	
СД	0,43	0,20–0,94	0,034	–	–	
СН	0,17	0,09–0,31	<0,001	0,24	0,12–0,47	<0,001
ПАК***, см <sup>2</sup>	1,89	1,65–14,98	0,004	3,76	1,23–11,47	0,020

**Примечание.** \* — одномерный логистический регрессионный анализ; \*\* — многомерная логистическая регрессия; \*\*\* — показатель использован в ln-трансформированном виде.

мые ассоциации ФП сохраняются с возрастом, СН по анамнезу и ln-ПАК (ОШ=3,76, р=0,020).

### Обсуждение

В исследовании «Know your heart» распространенность ВГАС была на уровне 0,2% в возрасте 40–59 лет и 1,1% — в возрасте 60–69 лет, что сопоставимо с данными, полученными в эпидемиологическом исследовании, проведенном на Севере Норвегии (Тромсё), где был использован тот же критерий оценки, СГД ≥15 мм рт.ст. В «Tromsø Study» распространенность АС составила 0,2% в возрасте 50–59 лет и 1,3% — в возрасте 60–69 лет [4]. В серии популяционных исследований, проведенных Nkomo V. T. и соавт., распространенность АС была тесно связана с возрастом с ОШ 2,5 (95% ДИ 2,0–3,1) на каждое десятилетие увеличения возраста [18].

В нашей выборке участников выявлен легкий и умеренный ВГАС, тяжелого ВГАС у жителей в возрасте до 70 лет не было. Умеренный АС, определенный по ПАК 1,0–1,5 см<sup>2</sup>, был выявлен у 4,7% участников, а тяжелый (низко-градиентный) — у 0,9%. Частота тяжелого НГАС была в 10 раз выше в возрастной группе 60–69 лет в сравнении с группами 40–49 и 50–59 лет и составила 2,0%. Участники с НГАС требуют повторной оценки и дополнительных методов исследования, в частности определения степени кальциноза АК с помощью КТ [17]. Spig A. D. и соавт. выполнили анализ большой базы данных ЭхоКГ [2] и установили, что из 192060 пациентов с нативным АК у 12013 пациентов (6,3%) была выявлена тяжелая форма АС. Из них 5601 (46,6%) имели тяжелый АС с высоким градиентом, тогда как 6412 (53,4%) — тяжелый АС с низким градиентом. У 2561 пациента с низким градиентом имелись данные об иУО и/или ФВ ЛЖ, у них была оценена распространенность различных подгрупп АС, которая составила: НГАС и сФВ — 19,2%, «парадоксальный» (низкий поток, НГ, сФВ) — 20,8%, «классический» (низкий поток, НГ, нФВ) тяжелый АС —

13,3%. Надо отметить, что средний возраст респондентов в выборке был 75 лет.

ВГАС и тяжелый НГАС в анализируемой нами возрастной группе (35–69 лет) чаще встретился у мужчин, однако среди участников с ПАК 1,0–1,5 см<sup>2</sup>, соответствующей умеренному АС, было 87,8% женщин, хотя по данным литературных источников, женщины с синдромом АС имеют несколько отличительных характеристик по сравнению с мужчинами [19], гендерные различия распространенности и особенностей развития АС в нашей статье не рассматривались. Мы также сделали вывод, что мужской пол положительно ассоциирован с ПАК, а возраст — отрицательно.

Лп(а), новый фактор риска АС [7, 20], его высокий уровень связан как с микрокальцификацией, так и с макрокальцификацией АК, особенно у относительно молодых здоровых людей (45–54 года) [7]. Нами в возрастной группе 35–69 лет также получена отрицательная ассоциация Лп(а) с ПАК, которая сохранялась значимой после коррекции на пол и возраст. Лп(а) крайне редко определяется в рутинной клинической практике в России. Согласно документа Европейского общества по изучению атеросклероза [7] рекомендуется проверять концентрацию Лп(а) хотя бы один раз у взрослых; многократное тестирование имеет потенциальную ценность при семейной гиперхолестеринемии, а также при семейном или индивидуальном анамнезе (очень) высокого уровня Лп(а) или преждевременных ССЗ.

Из особенностей ВГАС стоит отметить значимые структурные изменения миокарда ЛЖ и ЛП, формирование концентрического ремоделирования (тенденция к более высокому среднему значению ОТС) и гипертрофию ЛЖ, а также более высокий уровень вчТнТ. Циркулирующий биомаркер, вчТнТ, в настоящее время расценивается как «тонкий» индикатор повреждения миокарда, повышенного апоптоза, системного воспаления низких градаций и образования фиброза, а небольшое повы-

шение вЧТТ независимо предсказывает появление СН, других неблагоприятных событий, более высокую смертность [14]. Структурные изменения миокарда ЛЖ и ЛП у лиц с тяжелым «парадоксальным» НГАС были выражены меньше, наблюдался менее высокий уровень вЧТТ. Однако у этих лиц выявлены признаки диастолической дисфункции, высокое значение NT-proBNP, что свидетельствует о наличии скрытой СНсФВ. «Парадоксальный» низко-поточковый НГАС имеет много патофизиологических и клинических сходств с СНсФВ [21, 22]. Распространенность этого подтипа АС увеличивается с возрастом, чаще встречается у женщин и лиц с наличием сопутствующей системной АГ. Этот вариант АС также характеризуется рестриктивной физиологией, развитием фиброза, в результате чего насосная функция ЛЖ и, следовательно, УО заметно снижаются, несмотря на сФВЛЖ. В анализируемой выборке предположительно 0,9% участников имели «парадоксальный» низко-поточковый НГАС. Тяжелый «парадоксальный» НГАС характеризуется высокой распространенностью ФП, хронической СН и снижением выживаемости, а замена АК связана с улучшением выживаемости. Эти результаты имеют значение для оценки и последующего лечения тяжелого НГАС, так как пожилые люди с большим числом коморбидных заболеваний являются кандидатами на TAVR [22].

Тяжелый АС с нормальным потоком (НП)/низким градиентом (НГ) и сФВ можно предполагать у одной участницы исследования. По данным литературы ранняя хирургическая замена АК и стратегия наблюдения и консервативного лечения показывают аналогичную выживаемость у симптомных пациентов с подобным подтипом АС [23]. Бдительное наблюдение со своевременным проведением хирургического вмешательства следует рассматривать как оптимальную тактику лечения.

Одно из серьезных осложнений АС — ФП, которая по современным представлениям прежде всего, является следствием развития жесткости ЛП, изменения его продольной деформации, оно способствует ухудшению гемодинамики, клинических симптомов и прогноза [12]. ФП встретилась в нашем исследовании как при ВГАС у 40%, так и при тяжелом НГАС у 16,7%. В многомерной логистической регрессионной модели возраст, СН по данным анамнеза и ПАК оказались ассоциированными с ФП. В 2022 году Ahn Y. и соавт. [24] в научном отчете представили факторы, связанные с серьезными кардиальными и цереброваскулярными событиями после хирургической имплантации

АК. Ими были: ФП до операции, высокий уровень NT-proBNP, «классический» НГАС, меньшие размеры корня аорты. Было показано, что все случаи смерти в течение 3-х лет наблюдения после хирургической имплантации клапана были значимо выше у лиц с «классическим» НГАС (33,3%) по сравнению с ВГАС (13%) и «парадоксальным» НГАС (14,5%) [24]. На прогностическое значение высокой концентрации NT-proBNP до хирургического вмешательства на АК (больше 2000 пг/мл) указывают и публикации российских авторов [13].

Таким образом, представление о распространенности, тяжести и подтипах АС в популяции населения, оценка ЭхоКГ и КТ-параметров состояния АК, определение функционального и структурного ремоделирования сердца и клинических характеристик АС позволят грамотно проводить отбор на различные виды замены клапана аорты и предвидеть исходы (осложнения и выживаемость) после вмешательств, особенно у пожилых людей.

## Заключение

Распространенность клапанного ВГАС легкой и умеренной тяжести и ФВ >50% по данным эхокардиографии в популяции населения в возрасте 35–69 лет составила 0,43%, увеличиваясь с возрастом (0,2% в возрасте 40–59 лет и 1,1% в возрасте 60–69 лет). Случаев тяжелого ВГАС не было. Тяжелый НГАС и ФВ ЛЖ >50% наблюдались у 0,9% участников. Среди участников с ВГАС и тяжелым НГАС преобладали мужчины.

ПАК независимо отрицательно связана с Лп(а) при коррекции на пол и возраст. ФП встретилась у 40% участников с ВГАС и у 16,7% — с тяжелым НГАС и ФВ ЛЖ >50%. ФП и NT-proBNP независимо ассоциированы с ПАК при коррекции на СН по анамнезу в зависимости от пола и возраста в популяционной выборке.

## Ограничения

В исследование «Know your heart» включались участники в возрасте 35–69 лет, тогда как частота АС значимо повышается у пожилого населения после 75 лет. Распространенность клапанного стеноза аорты по данным популяционных исследований низкая, поэтому группы для анализа особенностей ВГАС и НГАС были малочисленными, что ограничивало статистическую мощность исследования в определении связей между изучаемыми переменными.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Характеристика участника с тяжелым НГАС с нормальным потоком/НГ и сохраненной ФВ ЛЖ**

Параметр	Фактические данные
Пол, возраст	Женщина, 69 лет
Антропометрические данные	Рост 151 см, вес 58,8 кг, ППТ — 1,54 м <sup>2</sup> , (женщина имеет «малые размеры»).
Коморбидные заболевания (по данным анкетирования)	АГ, ФП, ИБС с приступами стенокардии, хроническая болезнь почек, остеоартроз, депрессия
ЭхоКГ характеристики	Аортальные клапан: ПАК — 0,94 см <sup>2</sup> , иПАК — 0,61 см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup> , СГД — 4,4 мм рт. ст., ПСК на клапане 1,55 — м/сек, иУО — 36,8 мл/м <sup>2</sup> . ЛП: диаметр 48,9 мм, ОЛП — 65,5 мл, иОЛП — 42,4, мл/м <sup>2</sup> ; ЛЖ: выраженная ГЛЖ — ИММЛЖ — 142 г/м <sup>2</sup> ; ФВЛЖ — 56%. Диастолическая дисфункция: РСWP — 21,6 мм рт.ст., Отношение E/e' — 15,7;
Биомаркеры	NT-proBNP — 263 пг/мл, вчТнТ — 8,55 нг/л

**Литература/References**

1. Strange G.A., Stewart S., Curzen N., Ray S., et al. Uncovering the treatable burden of severe aortic stenosis in the UK. *Open Heart*. 2022;9:e001783. DOI:10.1136/openhrt-2021-001783
2. Snir A.D., Ng M.K., Strange G. et al. Prevalence and outcomes of low-gradient severe aortic stenosis—from the National Echo Database of Australia. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e021126. DOI: 10.1161/JAHA.121.021126
3. LeReun C.M., Bogers J.J.C., Piazza N., et al. Aortic stenosis in the elderly disease. Prevalence and number of candidates for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1002–12. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.015
4. Eveborn G.W., Schirmer H., Heggelund G., Lunde P., Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart*. 2013;99:396–400. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302265
5. Probst V., LeScouarnec S., Legendre A., et al. Familial aggregation of calcific aortic valve stenosis in the western part of France. *Circulation*. 2006;113:856–860. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.569467
6. Nissen S.E., Wolski K., Cho L., et al. Lipoprotein(a) levels in a global population with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Open Heart*. 2022;9:e002060. DOI:10.1136/openhrt-2022-002060
7. Kronenberg F., Mora S., Stoes E.S.G. et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *European Heart Journal*. 2022;43:3925–3946. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361
8. Clavel M.A., Messika-Zeitoun D., Pibarot Ph. et al. New insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading study. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013;62(24):2329–38. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.1621
9. Fischer-Rasoka U., Renker M., Liebetau C., et al. 1-Year survival after TAVR of patients with low-flow, low-gradient and high-gradient aortic valve stenosis in Matched Study Populations. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2019;12:752–63. DOI: 10.1016/j.jcin.2019.01.233
10. Mangner N., Stachel G., Woitek F., et al. Predictors of mortality and symptomatic outcome of patients with low-flow severe aortic stenosis undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement *Am Heart Assoc*. 2018;7:e007977. DOI: 10.1161/JAHA.117.007977
11. Hachicha Z., Dumesnil J.G., Bogaty P., et al. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115:2856–2864. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681
12. Chilingaryan A.L., Tunyan L.G., Adamyan K.G. et al. Left atrial strain as a predictor of atrial fibrillation in patients with asymptomatic severe aortic stenosis and preserved left ventricular systolic function. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):46–68. Russian (Чилингарян А.Л., Тунян Л.Г., Адамян К.Г. и др. Деформация левого предсердия как предиктор фибрилляции предсердий у пациентов с бессимптомным выраженным аортальным стенозом и сохранной систолической функцией левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):46–68). DOI:10.15829/1560-4071-2022-4668
13. Kozlov I.A., Krichevsky L.A., Rybakov V.Yu. Prognostic significance of the biomarker NT-proBNP in the surgical treatment of aortic stenosis (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2023;20(3):6–19. Russian (Козлов И.А., Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю. Прогностическая значимость биомаркера NT-proBNP при хирургическом лечении аортального стеноза (пилотное исследование). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023;20(3):6–19). DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-6-19
14. Seliger S.L., Hong S.N., Christenson R.H., et al. High-sensitive cardiac Troponin T as a nearly biochemical signature for clinical and subclinical heart failure: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation* 2017;135:1494–505. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025505
15. Cook S., Malyutina S., Kudryavtsev A.V., et al. Know Your Heart: Rationale, design and conduct of a cross-sectional study of cardiovascular structure, function and risk factors in 4500 men and women aged 35–69 years from two Russian

## Передовая статья

- 16 Миролюбова О. А., Семенова И. А., Антонов А. Б. и др. Особенности клапанного аортального стеноза в городской популяции 35–69 лет... DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-5-16
- 
- cities, 2015–18. Wellcome Open Research. 2018;3(3):67. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14619.3
16. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:372–392. DOI: 10.1016/j.echo.2017.02.009
17. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease *European Heart Journal.* 2017;38, 2739–2791. DOI:10.1093/eurheartj/ehx391
18. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N., et al. Burden of valvular heart diseases: a populationbased study. *Lancet.* 2006;368:1005–1011. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)9208-8
19. Shan Y., Pellikka P.A. Aortic stenosis in women. *Heart.* 2020;106:970–976. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315407
20. Thomas P.E., Vedel-Krogh S., Kamstrup P.R., et al. Lipoprotein(a) is linked to atherothrombosis and aortic valve stenosis independent of C-reactive protein. *Eur Heart J.* 2023;44:1449–1460. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad055
21. Pibarot Ph., Dumesnil J.G. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60:1845–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.051
22. Clavel M.A., Magne J., Pibarot Ph. Low-gradient aortic stenosis *European Heart Journal* 2016;37:2645–2657. DOI:10.1093/eurheartj/ehw096
23. Kang D.H., Jang J.Y., Park S.J., et al. Watchful observation versus early aortic valve replacement for symptomatic patients with normal flow, low-gradient severe aortic stenosis. *Heart.* 2015;101:1375–1381. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307528
24. Ahn Yu., Choi S.J., Lim S., et al. Classification of severe aortic stenosis and outcomes after aortic valve replacement. *Scientific Reports.* 2022;12:7506. DOI: 10.1038/s41598-022-11491-3