

Рубрика: неинвазивная аритмология

© А.Ю. ИСПИРЯН, М.А. СИМОНЯН, А.Р. КИСЕЛЕВ, 2019

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2019

УДК 616.126.52-007:616.12-008.318.1

DOI: 10.15275/annaritmol.2019.1.5

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПОРОКАХ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА*Тип статьи: обзорная статья***А.Ю. Испирян¹, М.А. Симонян², А.Р. Киселев^{1,2}**¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация;²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Научно-исследовательский институт кардиологии, ул. Большая Казачья, 112, Саратов, 410012, Российская Федерация

Испирян Артак Юрьевич, мл. науч. сотр.;

Симонян Маргарита Андреевна, клинический ординатор;

Киселев Антон Робертович, доктор мед. наук, науч. сотр., руководитель отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий НИИ кардиологии, E-mail: kiselev@cardio-it.ru

В статье рассматривается вопрос об изменении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов с пороками аортального клапана. Ввиду широкого распространения данного типа поражения клапанного аппарата сердца и высокого риска осложнений и летальности эта патология является актуальной проблемой современной кардиохирургии. Приведены данные разных авторов об изменении показателей variability ритма сердца как одного из методов оценки вегетативной дисфункции сердечной деятельности у больных с изолированными и сочетанными аортальными пороками различной этиологии и степени тяжести. Показана значимость использования данной методики в клинической практике как для оценки тяжести состояния, так и для определения исхода. Кроме того, в статье представлены данные об изменении показателей variability ритма сердца после хирургической и транскатетерной коррекции порока клапана.

Ключевые слова: variability ритма сердца; пороки клапана аорты; хирургическая коррекция аортальных пороков.

HEART RATE VARIABILITY IN AORTIC VALVE DEFECTS**A.Yu. Ispiryan¹, M.A. Simonyan², A.R. Kiselev^{1,2}**¹Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation, Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation;²Research Institute of Cardiology, Razumovsky Saratov State Medical University, ulitsa Bol'shaya Kazach'ya, 112, Saratov, 410012, Russian Federation

Artak Yu. Ispiryan, Junior Researcher;

Margarita A. Simonyan, Resident Physician;

Anton R. Kiselev, Dr. Med. Sc., Researcher, Head of Department of New Cardiological Informational Technologies, E-mail: kiselev@cardio-it.ru

This review covers the problem of changes in the cardiovascular autonomic control in patients with aortic valve defects. Due to the wide spread of this type of valve damage and a high degree of cardiovascular risk of complications and mortality, this topic is a main problem of modern cardiac surgery. This review presents study results of some authors on changes in heart rate variability as one of the methods for assessing cardiovascular autonomic dysfunction in patients with isolated and combined aortic defects of various etiologies and severity. The significance of heart rate variability in clinical practice for assessing the severity of aortic valve defects and determining the clinical outcome is described. In addition, the review presents data on changes in heart rate variability indices after surgical or transcatheter correction of valve defect.

Keywords: heart rate variability; aortic valve defects; surgical correction of aortic defects.

Патология аортального клапана является наиболее распространенным среди клапанных поражений сердца (43,1% от общего числа патологий клапанов сердца) [1] (см. рисунок). По данным D.S. Bach et al., частота встречаемости аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7% [2]. Значительную часть пороков составляют аортальные стенозы (почти 50%) [3], распространенность которых в Европе достигает 3–8% среди лиц старше 75 лет. При этом в случае отсутствия лечения 90% пациентов с тяжелым аортальным стенозом имеют ожидаемую продолжительность жизни менее 10 лет, а 50% погибают в течение 2–3 лет после появления первых симптомов [3]. Данный факт подтверждает актуальность проблемы аортального стеноза для современной кардиохирургии.

Эпидемиология второго варианта аортального порока, аортальной недостаточности, была изучена в исследовании Strong Heart Study, включившем в себя данные о 3501 пациенте в возрасте от 46 до 82 лет. Аортальная недостаточность была выявлена у каждого десятого обследуемого (легкая – в 7,3% случаев, умеренная – в 2,4%, тяжелая – в 0,3% случаев) [4].

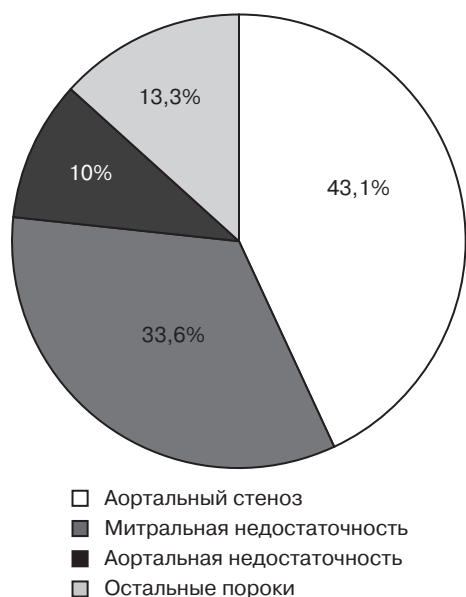
По сведениям ряда авторов, распространенность средней и тяжелой степеней регургитации на клапанах любой этиологии (в том числе аортальной недостаточности) в США составляет порядка 2% и продолжает расти на протяжении последних лет [5]. Среди пациентов с выраженной аортальной недостаточностью без клиниче-

ских проявлений заболевания и левожелудочковой дисфункции в покое выраженная сердечная недостаточность или летальный исход регистрируются с частотой 4–6% в год [5]. Нью-йоркская база данных State-Wide Planning and Research Cooperative System (SPARCS) демонстрирует, что распространенность аортальной и митральной недостаточности увеличилась почти в 4 раза за последние 20 лет [5].

С точки зрения патофизиологии по мере прогрессирования аортального стеноза формируется и нарастает концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка [6], что позволяет долгое время поддерживать эффективность механизма Франка–Старлинга и компенсировать системную гемодинамику. Однако, по данным Н.Р. Kraeyenbuehl et al., у пациентов со стенозом аортального клапана и выраженной компенсаторной гипертрофией миокарда значительно снижается фракция выброса левого желудочка [7], что приводит к изменению рефлекторной регуляции деятельности сердца, активации симпатoadреналовой системы, высвобождению катехоламинов и других вазоактивных веществ [8]. Вследствие этого нарастает частота сердечных сокращений (уменьшается период диастолического наполнения, возрастает риск ишемии миокарда), увеличивается общее периферическое сосудистое сопротивление и снижается перфузия тканей (опосредованная как низким сердечным выбросом, так и системной вазоконстрикцией), то есть усиливаются явления сердечной недостаточности [8].

По результатам исследования N. Dumonteil et al., у пациентов с аортальным стенозом выявлены меньшие значения артериального давления, значительное увеличение активности мышечного симпатического нерва (прирост активности на 10%) и ослабление барорефлекторных влияний на 36% [9].

В отличие от аортального стеноза, при аортальной недостаточности с целью компенсации гемодинамики формируется эксцентрическая гипертрофия миокарда [10]. По мере прогрессирования недостаточности аортального клапана происходит срыв компенсаторных механизмов: нарастают объем преднагрузки на миокард, конечный систолический объем левого желудочка [11]. При дальнейшем росте преднагрузки увеличивается также и диастолический объем левого желудочка, повышается давление в его полости. Вследствие этого прогрессивно снижается эффективность механизма Франка–Старлинга,



Эпидемиология пороков аортального клапана

формируется дисфункция левого желудочка. Сниженная фракция выброса при аортальной недостаточности, равно как и при стенозе клапана аорты, активирует симпатoadреналовую систему, которая, в свою очередь, усугубляет клинику развившейся сердечной недостаточности [7]. В экспериментальном исследовании G.A. Leme et al. у крыс с острой недостаточностью аортального клапана наблюдалось снижение общего прироста барорефлекторной чувствительности по сравнению с таковым у здоровых животных [12].

Изменение активности и чувствительности барорецепторов у пациентов с патологией аортального клапана свидетельствует об изменении вегетативной регуляции функции сердца и сердечно-сосудистой системы в целом. Несмотря на то что в кардиологии для оценки выраженности вегетативной дисфункции достаточно давно и успешно применяется анализ различных показателей variability ритма сердца (BPC) [13], данный вопрос до настоящего времени остается недостаточно изученным у больных с пороками аортального клапана. При анализе доступной литературы (Российский индекс научного цитирования, PubMed, Scopus) было найдено относительно небольшое количество работ, посвященных указанной тематике.

Согласно результатам большинства исследований, наличие аортального стеноза ассоциировано со снижением показателей BPC. По данным исследования вегетативной дисфункции у 60 детей в возрасте от 5 до 18 лет с аортальным стенозом разной степени тяжести В. Werner et al. констатировали статистически значимое снижение всех временных показателей BPC относительно группы контроля: суммарный показатель variability величин интервалов $R-R$ за весь рассматриваемый период (SDNN) и стандартное отклонение средних значений SDNN из 5-минутных сегментов (SDANN) были снижены на 21%, индекс SDNN (SDNNi) — на 10%, квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов $N-N$ (RMSSD) — на 22%, процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50), — на 7,1%¹ [14]. При этом не было выявлено значимых различий между пациентами по данным

вегетативным показателям в зависимости от степени аортального стеноза и наличия гипертрофии миокарда левого желудочка [14], что несколько не согласуется с результатами других авторов. В частности, по данным P. Alter et al., у больных с тяжелым стенозом аортального клапана и гипертрофией миокарда левого желудочка значения SDNN снижаются на 23% [15].

Кроме того, в исследовании U. Arslan et al. [16] среди 47 пациентов с аортальным стенозом легкой (19 человек) и умеренной (24 человека) степеней также было показано снижение большинства временных показателей BPC (SDNN был снижен на 21%, SDANN — на 13%, SDNNi — на 21%), за исключением среднего RMSSD и pNN50, что может быть обусловлено отсутствием тяжелых стенозов. Более того, авторы также выявили повышение вклада симпатического воздействия: увеличение низкочастотных составляющих (LFnu) и соотношения LF/HF, а также уменьшение дыхательно-парасимпатического влияния (снижение высокочастотных колебаний (HFnu)). Установленный симпатовагальный дисбаланс у этой группы больных ассоциировался с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий [16].

Пациенты с тяжелым аортальным пороком (стенозом или недостаточностью) были изучены J. Jung et al. [17]. Было отмечено более выраженное изменение показателей вегетативной регуляции, чем в вышеуказанных исследованиях: SDNN был снижен на 31% от нормы, SDANN — на 33%, RMSSD увеличен на 11%. Получена отрицательная корреляция между SDNN, RMSSD и пиковым градиентом давления в аорте, однако зависимости между показателями BPC и фракцией выброса левого желудочка выявлено не было. Интересно, что в этой же группе пациентов значения SDNN и SDANN были ниже на 21% и 25% соответственно у лиц с недостаточностью кровообращения III–IV функционального класса по классификации NYHA по сравнению с I–II классом [17]. Выявленные особенности, вероятно, обусловлены несоответствием между клиническими проявлениями сердечной недостаточности и показателями сократительной функции левого желудочка при тяжелом аортальном стенозе.

На сегодняшний день нет сведений об изучении изменения BPC при изолированной недостаточности аортального клапана. Возможно, это связано с невысокой распространенностью данного типа порока. В экспериментальном ис-

¹ Более подробная расшифровка общепринятых аббревиатур и интерпретация перечисленных показателей доступна в клинических рекомендациях [13].

следования G.A. Leme et al. у крыс с искусственно сформированной аортальной недостаточностью наблюдались изменения спектральных параметров: увеличение низкочастотных (отражающих симпатическое влияние) колебаний на 4%, снижение высокочастотных (характеризующих вагусную активность) колебаний на 4%, а также уменьшение соотношения LF/HF на 26% [12].

При изучении сочетанных аортальных пороков ревматической этиологии отмечены еще более грубые изменения в вегетативной регуляции сердца. Так, по данным Е.М. Хардиковой и др., у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца выявлено значительное снижение временных показателей ВРС: RMSSD – на 63,6%, pNN50 – на 70,3%, SDNN – на 58,5% [18]. У больных с преобладанием недостаточности аортального клапана изменения были менее выражены: RMSSD снижен на 61,2%, pNN50 – на 67,5%, SDNN – на 59,7% [18]. При анализе спектральных параметров получено снижение мощности высокочастотных колебаний, характеризующих дыхательную парасимпатическую активность: в группе пациентов с преобладанием аортального стеноза – в 10 раз, а в группе больных с преобладанием аортальной недостаточности – на 83,1%. В меньшей степени сократилась мощность низкочастотных составляющих спектра ВРС, характеризующих преимущественно барорефлекторную регуляцию (на 75,1% и 76,6% соответственно), что обуславливает некоторое повышение значений соотношения LF/HF [18].

Сравнительная характеристика изменений показателей ВРС у пациентов приведена в таблице.

Наличие выраженной вегетативной дисфункции у пациентов с пороками аортального клапана является важным фактором риска осложнений, хотя исследований, посвященных этому вопросу, немного. Например, по данным группы американских ученых (L.A. Freed et al.), у пациентов с выраженной аортальной недостаточностью и минимальным классом сердечной недостаточности снижение SDANN менее 145 мс ведет к увеличению среднегодового риска неблагоприятных событий до 11%, тогда как у пациентов с SDANN более 145 мс риск составляет 2% [19].

Как уже было отмечено ранее, при тяжелых аортальных пороках и сформированной хронической сердечной недостаточности в регуляции сердечной деятельности преобладает симпатическое влияние и угнетается барорефлекторное [20]. Однако, по данным M.T. La Rovere et al., у пациентов с хронической сердечной недостаточностью выявлено снижение показателей LF ниже 13 мс², наряду с этим отмечено значительное возрастание риска внезапной сердечной смерти вследствие развития жизнеугрожающих аритмий [21]. Возможной причиной таких изменений может быть перенасыщение спектрального сигнала, отражающее автономный контроль сердечного ритма [20].

Хирургическая коррекция пороков аортального клапана способствует восстановлению нормальной гемодинамики и, как следствие, должна улучшать условия для функционирования механизмов вегетативной регуляции, снижая выраженность вегетативной дисфункции кровообращения.

После хирургической коррекции аортальных пороков было зафиксировано значительное

**Сравнительная характеристика изменений показателей
вариабельности ритма сердца в разных группах пациентов**

Группа	SDNN	SDANN	SDNNi	RMSSD	pNN50
Дети с аортальным стенозом разных степеней (неревматической этиологии)	Снижен на 21%	Снижен на 21%	Снижен на 10%	Снижен на 22%	Снижен на 7,8%
Взрослые с аортальным стенозом легкой и умеренной степени (неревматической этиологии)	Снижен на 21%	Снижен на 13%	Снижен на 21%	Норма	Норма
Взрослые с аортальными пороками (стенозом или недостаточностью) тяжелой степени (неревматической этиологии)	Снижен на 31%	Снижен на 33%	–	Увеличен на 11%	–
Взрослые с сочетанным пороком аортального клапана (ревматической этиологии)	Снижен на 58,5%	–	–	Снижен на 63%	Снижен на 70,3%
Взрослые с сочетанным пороком аортального клапана с преобладанием недостаточности (ревматической этиологии)	Снижен на 59,7%	–	–	Снижен на 61%	Снижен на 67%

увеличение всех показателей ВРС, за исключением рNN50 [22].

По результатам исследования J.L. Vukasovic et al., у пациентов с аортальным стенозом спустя 8–10 мес после хирургической замены аортального клапана выявлено значительное увеличение показателей ВРС. В частности, при оценке спектральных показателей в очень низкой частоте (VLF) выявлен прирост значений на 26%, в LF – на 21%. Увеличение вклада высокочастотных колебаний было не столь значительно [23].

Кроме того, существуют данные о регрессе гипертрофии миокарда левого желудочка после проведения хирургической замены аортального клапана. В исследовании НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН было показано, что после хирургической коррекции пороков клапана аорты уменьшается масса миокарда левого желудочка. По данным эхокардиографии, наиболее выражено регрессировала гипертрофия миокарда левого желудочка при коррекции аортального стеноза (34% случаев), а по данным компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием наилучшие показатели выявлены при коррекции аортальной недостаточности (39% случаев) [24]. В исследовании K. Imanaka et al. продемонстрировано возвращение индекса массы миокарда левого желудочка к исходному уровню у пациентов с систолическим артериальным давлением ниже 130 мм рт. ст. более чем в половине случаев. В то же время у больных, имеющих значения систолического артериального давления выше 130 мм рт. ст., индекс массы миокарда левого желудочка восстановился лишь в 12,5% случаев [25]. Учитывая результаты исследований, приведенных ранее, данный факт также позволяет сделать заключение об увеличении показателей ВРС в рассматриваемой группе пациентов.

Транскатетерная имплантация аортального клапана у больных с аортальным стенозом ассоциировалась с уменьшением симпатической активности (импульсация мышечного симпатического нерва снижалась на 12%) и значительным усилением барорефлекторных влияний на сердце (увеличивались на 63%). В результате у всех пациентов свойства вегетативной регуляции стали приближаться к показателям здоровых людей [9].

Таким образом, при пороках аортального клапана различной этиологии наблюдается выраженная дисфункция механизмов вегетатив-

ной регуляции сердца. Патогенетически это обусловлено угнетением барорефлекторного влияния и усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данные процессы проявляются снижением показателей ВРС и повышением сердечно-сосудистого риска, что обуславливает клиническую значимость контроля динамики показателей вегетативной регуляции у пациентов с пороками аортального клапана. Хирургическая коррекция указанных пороков приводит к нормализации показателей ВРС и значительно улучшает прогноз. Тем не менее отметим, что приведенные выводы получены по результатам достаточно ограниченного количества исследований, основанных преимущественно на оценке базовых показателей ВРС. Прогресс в области изучения вегетативных нарушений в сердечно-сосудистой системе, происходящий благодаря применению современных достижений физиологии и биофизики, обуславливает необходимость дальнейшего изучения проблемы аортальных пороков.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Финансирование

Работа выполнена в рамках гранта Президента РФ МД-418.2019.7.

Библиографический список [References]

1. Jung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (13): 1231–43. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x
2. Bach D.S., Radeva J.I., Birnbaum H.G., Fournier A.A., Tuttle E.G. Prevalence, referral patterns, testing, and surgery in aortic valve disease: leaving women and elderly patients behind? *J. Heart Valve Dis.* 2007; 16 (4): 362–9.
3. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017; 38 (36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391
4. Lebowitz N.E., Bella J.N., Roman M.J., Liu J.E., Fishman D.P., Paranicas M. et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: the Strong Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36 (2): 461–7. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00744-0
5. Borer J.S., Bonow R.O. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. *Circulation.* 2003; 108 (20): 2432–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000096400
6. Krayenbuehl H.P., Hess O.M., Ritter M., Monrad E.S., Hoppeler H. Left ventricular systolic function in aortic stenosis. *Eur. Heart J.* 1988; 9 Suppl. E: 19–23. DOI: 10.1093/eurheartj/9.suppl_e.19
7. Krayenbuehl H.P., Hess O.M., Schneider J., Turina M. Left ventricular function and myocardial structure in aortic valve disease before and after surgery. *Herz.* 1984; 9 (5): 270–8.
8. Floras J.S. Clinical aspects of sympathetic activation and parasympathetic withdrawal in heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22 (4 Suppl. A): 72A–84A.

9. Dumonteil N., Vaccaro A., Despas F., Labrunee M., Marcheix B., Lambert E. et al. Transcatheter aortic valve implantation reduces sympathetic activity and normalizes arterial spontaneous baroreflex in patients with aortic stenosis. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (11): 1195–202. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.012
10. Wang S.S. Aortic regurgitation. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/150490-overview> (accessed March 3, 2019).
11. Taniguchi K., Kawamaoto T., Kuki S., Masai T., Mitsuno M., Nakano S. et al. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation. *Clin. Cardiol.* 2000; 23 (8): 608–14. DOI: 10.1002/clc.4960230812
12. Leme G.A., da Silva P.G., Roscani M.G., De Gobbi J.I. Disrupted fluid balance and baroreflex sensitivity in acute aortic regurgitation. *J. Biomed.* 2019; 4: 1–6. DOI: 10.7150/jbm.30269
13. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5): 1043–65. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.1043
14. Werner B., Piorecka-Makula A., Bobkowski W. Heart rate variability in children with aortic valve stenosis – a pilot study. *Arch. Med. Sci.* 2013; 9 (3): 535–9. DOI: 10.5114/aoms.2013.34880
15. Alter P., Grimm W., Vollrath A., Czerny F., Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy – relation to left ventricular mass and etiology. *Am. Heart J.* 2006; 151 (4): 829–36. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.06.016
16. Arslan U., Ozdemir M., Kocaman S.A., Balcioglu S., Cemri M., Cengel A. Heart rate variability and heart rate turbulence in mild-to-moderate aortic stenosis. *Europace.* 2008; 10 (12): 1434–41. DOI: 10.1093/europace/eun251
17. Jung J., Heisel A., Tscholl D., Butz B., Fries R., Schäfers H.J., Schieffer H. Factors influencing heart rate variability in patients with severe aortic valve disease. *Clin. Cardiol.* 1997; 20 (4): 341–4. DOI: 10.1002/clc.4960200408
18. Хардикова Е.М., Глотова А.П., Миронова О.М. Вегетативная регуляция сердечной деятельности у больных с аортальными пороками сердца ревматической этиологии. В кн.: Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. 2018; 395–8.
- [Khardikova E.M., Glotova A.P., Mironova O.M. Vegetative regulation of cardiac activity in patients with aortic heart defects of rheumatic etiology. In: Collection of scientific papers on the materials of the International Scientific Conference dedicated to the 83rd anniversary of Kursk State Medical University. 2018; 395–8 (in Russ.).]
19. Freed L.A., Stein K.M., Borer J.S., Hochreiter C., Supino P., Devereux R.B. et al. Relation of ultra-low frequency heart rate variability to the clinical course of chronic aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79 (11): 1482–7. DOI: 10.1016/s0002-9149(97)00175-6
20. Magri D., Piccirillo G. Heart rate variability and chronic heart failure, from bench to bedside. Available at: <https://www.radcliffcardiology.com/articles/heart-rate-variability-and-chronic-heart-failure-bench-bedside> (accessed March 15, 2019).
21. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R., Mortara A., Capomolla S., Febo O. et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation.* 2003; 107 (4): 565–70. DOI: 10.1161/01.cir.0000047275.25795.17
22. Lakusic N., Slivnjak V., Baborski F., Sonicki Z. Heart rate variability in patients after cardiac valve surgery. *Cent. Eur. J. Med.* 2008; 3 (1): 65–70. DOI: 10.2478/s11536-007-0070-y
23. Vukasovic J.L., Florenzano F., Adriazola P., Escobar E. Heart rate variability in severe aortic stenosis. *J. Heart Valve Dis.* 1999; 8 (2): 143–8.
24. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И., Макаренко В.Н., Александрова С.А., Мота О.Р. Оценка ремоделирования левого желудочка у пациентов с аортальными пороками до и после оперативного лечения. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2008; 9 (1): 55–67. [Bockeria L.A., Bockeria O.L., Averina I.I., Makarenko V.N., Aleksandrova S.A., Mota O.R. Assessment of left ventricular remodeling in patients with aortic defects before and after surgical treatment. *Cardiovascular Diseases. The Bulletin of Bakoulev Center.* 2008; 9 (1): 55–67 (in Russ.).]
25. Imanaka K., Kohmoto O., Nishimura S., Yokote Y., Kyo S. Impact of postoperative blood pressure control on regression of left ventricular mass following valve replacement for aortic stenosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005; 27 (6): 994–9. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.02.034

Поступила 29.01.2019

Принята к печати 05.02.2019