

Н. Н. Парфенова<sup>1,2</sup>, Ю. В. Красовская<sup>2</sup>, С. И. Хасанова<sup>1,2</sup>,  
М. В. Свиркин<sup>3</sup>, Э. В. Земцовский<sup>1,2</sup>

## АСИММЕТРИЯ АОРТАЛЬНЫХ ПОЛУЛУНИЙ — КРИТЕРИИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

<sup>2</sup> Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский факультет

В последние годы наблюдается неуклонный рост частоты развития склеродегенеративного кальциноза трехстворчатого аортального клапана (ТАК), поэтому проблема оценки структуры и функции аортальных полулуний привлекает особое внимание исследователей [1–3]. В этой связи аортальный клапан рассматривается как функциональный ансамбль, гармоничное развитие которого гарантирует его нормальную функцию [4–6]. Высказывается мнение, что врожденные нарушения архитектоники вследствие аномалии ТАК с неодинаковыми створками и слияниями по комиссурам могут приводить к фиброзу, кальцинозу и стенозированию [7, 8].

Как известно, распространенное представление о том, что створки аортального клапана симметричны, не соответствует действительности. Еще в начале 70-х годов прошлого века было показано, что строгую симметричность полулуний ТАК удастся обнаружить на аутопсии лишь в 2% случаев [8]. Однако в клинической эхокардиографии представление об асимметрии смыкания створок использовалось лишь для диагностики бicuspidального аортального клапана (БАК). Для выявления асимметрии БАК в 70-е годы применялся М-режим, а для диагностики этой аномалии использовался критерий эксцентриситета ( $Ex$ )  $\geq 1,3$  (Nanda & Gramijak, 1974) [9].

С развитием ЭхоКГ техники и внедрением двумерного режима исследования стало общепринятым представление о том, что ТАК обычно представлен тремя симметрично расположенными створками. Последние, закрываясь в диастолу, образуют фигуру, похожую на перевернутую эмблему автомобиля «Мерседес». Комиссуры при этом располагаются на 2, 6 и 10 часах условного циферблата. В случае асимметрии створок клапана удастся наблюдать смещение комиссур в ту или иную сторону от указанных точек условного циферблата.

Однако количественные ЭхоКГ критерии для диагностики асимметрии створок (АТАК) до настоящего времени не разработаны. Остается не ясным, какое смещение от указанных выше точек расположения комиссур на условном циферблате следует считать диагностически значимым? Требуют уточнения критерии диагностики АТАК при исследовании в М-режиме. Соответственно, нет данных о распространенности АТАК и его клинической значимости. Нами [10] было показано, что имеется тесная взаимосвязь между АТАК и фенами дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Вместе с тем в практической работе специалисты по ЭхоКГ диагностике обращают внимание лишь на бicuspidальный аортальный клапан (БАК).

**Методы.** Для разработки алгоритма эхокардиографической диагностики асимметрии трехстворчатого аортального клапана было проведено обследование группы практически здоровых лиц молодого возраста (145 человек в возрасте от 18 до 23 лет).

© Н. Н. Парфенова, Ю. В. Красовская, С. И. Хасанова, М. В. Свиркин, Э. В. Земцовский, 2010

Исходя из полученных нами ранее данных морфологического исследования [10], которое выявило тесную взаимосвязь АТАК с внешними и внутренними стигмами ДСТ, для расчета ЭхоКГ — норматива допустимых колебаний размеров аортальных полулуний была сформирована группа из 48 лиц без признаков ДСТ. Полипозиционное ЭхоКГ-исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах «SIEMENS-G-60S» и «Toshiba Nemio» по общепринятой методике. При исследовании в М-режиме рассчитывался показатель эксцентриситета (Ех). Расчет величины эксцентриситета проводился по формуле:

$$E_x = 0,5 \cdot DA_o/V,$$

где  $DA_o$  — диаметр аорты;  $V$  — расстояние от передней стенки аорты до линии смыкания полулуний.

Для расчета ЭхоКГ норматива variability размеров аортальных полулуний были выполнены фотоснимки аортального клапана в двухмерном режиме по парастернальной короткой оси в момент полного закрытия клапана и рассчитаны значения углов створок в зоне кооптации для каждой створки соответственно. Определялось также процентное отношение площади каждой из створок к площади аортального клапана ( $S_{os}$ ,  $S_{od}$ ,  $S_{onc}$ ) по формуле:  $S_o = \alpha/3,6$ , где  $S_o$  — процентное отношение площади каждой из створок к площади аортального клапана ( $s$  — левое коронарное полулуние,  $d$  — правое,  $nc$  — некоронарное);  $\alpha$  — значение угла створки в зоне кооптации.

Были определены значения углов между комиссурами и рассчитаны процентные отношения основания каждой створки к внутреннему периметру аорты ( $L_{os}$ ,  $L_{od}$ ,  $L_{onc}$ ) по формуле:  $L_o = \alpha \cdot 0,555$ , где  $L_o$  — процентное отношение основания каждой створки к внутреннему периметру аорты,  $\alpha$  — значение угла между комиссурами.

Исходя из общепринятых подходов к расчету нормативных величин, за норму при 95%-ном уровне значимости принимались колебания значений показателя в пределах  $M \pm 1,96 \sigma$  [11].

**Результаты.** Результаты проведенных расчетов показали, что в процентном выражении отношение площади каждой из створок к площади аорты составило, как и следовало ожидать, примерно одну треть ( $33 \pm 1,9\%$ ). Если принять за норму допустимых колебаний отношения площади аортальных полулуний к площади аорты  $M \pm 2\sigma$ , то с учетом округления значения среднего квадратического отклонения, допустимыми колебаниями этого отношения следует признать величины  $33 \pm 4\%$ , т. е. от 29 до 37%.

Таким образом, в рамки норматива укладываются колебания отношения площадей каждой из створок клапана к площади аорты в 8–10%. Заметим, что 8–10% допуска колебаний размеров площади сектора примерно соответствует смещению угла наклона створки на 30 градусов или на «1 час» условного циферблата. Поэтому с допуском на ошибки измерения расположения клапанных комиссур можно говорить о том, что асимметрия знака «перевернутый Мерседес» и смещение хотя бы одной комиссуры более чем на «1 час» в ту или иную сторону должна расцениваться как признак АТАК.

В этой же группе лиц без признаков ДСТ было рассчитано среднее значение  $E_x$  по данным ЭхоКГ-исследования в М-режиме, которое оказалось равным  $1,05 \pm 0,06$ . Исходя из вышеназванных подходов к расчету нормативных величин, допустимые колебания  $E_x$  при 95%-ном уровне значимости лежат в пределах от 0,93 до 1,17. Таким образом, с учетом погрешности измерения значение  $E_x \geq 1,2$  позволяет заподозрить АТАК.

На основе разработанных нормативов нами были найдены случаи нарушения пропорциональности аортальных полулуний. Из 145 практически здоровых обследованных

лиц АТАК выявлена у 33 человек (22,7% случаев). При этом АТАК выявлена у 19 из 75 обследованных юношей (25,3% случаев) и у 14 из 70 обследованных девушек (20% случаев).

Из 33 обследованных лиц с АТАК, диагностированной на основе разработанного нами норматива при исследовании в 2D-режиме, значение  $E_x \geq 1,2$  имели 30 пациентов, еще у 3-х обследованных с АТАК значения  $E_x$  находились в диапазоне 1,17–1,19. Уместно подчеркнуть, что ни у одного из 112 лиц молодого возраста без признаков АТАК значения  $E_x \geq 1,2$  не было выявлено. Таким образом, чувствительность показателя  $E_x \geq 1,2$  в диагностике АТАК составила 90%, а специфичность — 97,3%.

Ниже мы приводим пример ЭхоКГ в М- и 2D-режимах, иллюстрирующий возможности ЭхоКГ диагностики АТАК (рис. 1, а, б).

Фенотипическое обследование 145 пациентов подтвердило наличие взаимосвязи АТАК с внешними признаками дисплазии. Частота выявления АТАК возрастает от группы к группе по мере увеличения числа внешних фенов. Так, среди лиц с минимальным числом фенов ДСТ (48 человек) было обнаружено лишь 5 человек с признаками АТАК (10,4% случаев), в группе от 3 до 5 внешних фенов (55 человек) у каждого четвертого (25,4% случаев), а в группе с 6 и более фенами — (42 человека) у каждого третьего (33,3% случаев). Различия в частоте выявления АТАК между 1 и 3 группами были высоко достоверными ( $p < 0,01$ ), и в меньшей степени достоверность различий выявлялась между 1 и 2 группами ( $p < 0,05$ ). Таким образом, АТАК является достаточно распространенной малой аномалией сердца (МАС) и встречается примерно у 20% практически здоровых лиц молодого возраста. Частота выявления АТАК нарастает по мере увеличения числа внешних фенов СТД, что не оставляет сомнений в существовании взаимосвязи этой МАС с системным дефектом соединительной ткани. Вместе с тем не следует забывать, что, подобно БАК, АТАК может встречаться и как изолированная МАС (около 10% случаев).

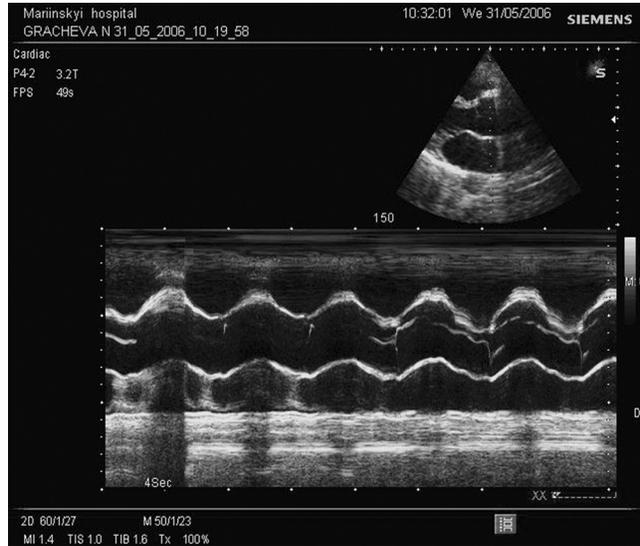
Анализ взаимосвязи АТАК с другими МАС показал наиболее тесную корреляцию с пролапсом/прогибом трикуспидального, пролапсом или удлинением передней створки митрального клапана ( $p < 0,001$ ) и небольшой аневризмой межпредсердной перегородки ( $p < 0,01$ ). Менее тесная линейная корреляция выявлена между АТАК и повышенной трабекулярностью правого желудочка, пролапсом аортального клапана ( $p < 0,05$ ).

У 5-х из 33 лиц с АТАК (15,2% случаев) доплерографически выявлена аортальная регургитация I степени, в двух случаях — на фоне пролапса одной из створок аортальных клапанов. У троих из пяти названных пациентов с аортальной регургитацией помимо аортальной имела место митральная регургитация I степени. У двух пациентов нами была выявлена регургитация I степени на трех клапанах — аортальном, митральном и трикуспидальном. Заметим, что у пациентов без признаков АТАК ни пролабирования створок, ни аортальной регургитации нами не выявлялось вовсе.

Анализ клинической значимости АТАК позволил выявить при сборе анамнеза, физикальном и клиническом обследовании, что у лиц с АТАК достоверно чаще имели место жалобы на пресинкопальные состояния ( $p < 0,01$ ), снижение работоспособности ( $p < 0,01$ ), нарушения сердечного ритма ( $p < 0,01$ ) и проч.

Все вышеизложенное не оставляет сомнений в необходимости своевременной диагностики АТАК и ее дальнейшего изучения как в аспекте ее взаимосвязи с наследственной дисплазией соединительной ткани, так и в аспекте ее возможной взаимосвязи со склеродегеративными изменениями аорты, развивающимися в старших возрастных группах. На рис. 2 (а, б) приведен пример развития кальциноза аортальных несимметричных полулуний у пациента 64 лет с формированием стеноза (градиент давления 59,5 мм Нг).

*a*



*б*



*Рис. 1.* Пример асимметричного трехстворчатого аортального клапана

*a* — эксцентричность линии смыкания аортальных створок в диастолу (М-режим); *б* — асимметрия эхосигнала в поперечном сечении (по парастеральной короткой оси).

Очевидна и необходимость разработки программного обеспечения для автоматизации диагностики АТАК, что позволит не только снизить временные затраты, но и повысит точность ее диагностики.

а



б

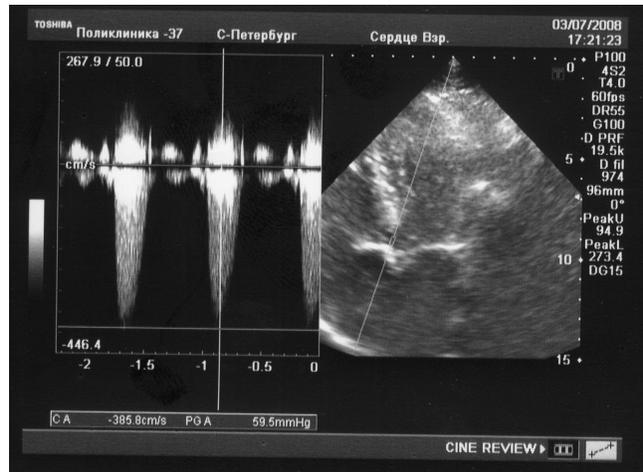


Рис. 2. Кальциноз асимметричных аортальных полулуний с развитием стеноза  
а — короткая ось, парастернальный доступ, б — доплерография.

Нами совместно с кафедрой прикладной математики СПбГУ разработана прикладная программа, облегчающая выполнение расчетов площадей створок [12]. В данной программе при расчете учитывались места расположения комиссур, зоны кооптации створок, количество створок и диаметр аортального клапана. Для этого использовалась система координат  $\{x;y\}$ . Точка пересечения осей располагалась в центре среза аортального клапана в 2D-режиме по короткой оси, независимо от расположения зоны кооптации, которая в случае выраженной АТАК может смещаться от координат  $(0;0)$ . Места расположения комиссур задавались при помощи вектора угловых координат точек на окружности (угол между комиссурой и положительным направлением оси координат  $X$  от 0 до 359 градусов). В результате были получены данные об отношении

а



б

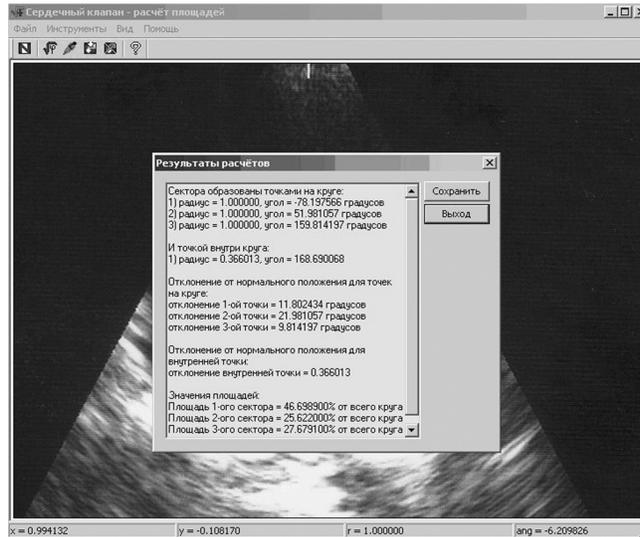


Рис. 3. Применение программы для расчета площадей аортальных полулуний

а — выделение мест расположения комиссур створок аортального клапана, б — результаты расчетов площадей створок асимметричного трехстворчатого аортального клапана.

площади каждой створки к площади аортального клапана, длины основания створок. Практическое использование названной программы позволило существенно сократить временные затраты на исследование и выявление диагностически значимых критериев АТАК (рис. 3, а, б).

**Обсуждение.** Проблемы оценки структуры и функции аортального клапана в последние годы привлекают особое внимание исследователей в связи с неуклонным ростом частоты развития склеродегенеративного кальциноза аортального клапана (СДКАК), часто требующего хирургического вмешательства. В этой связи аортальный клапан рассматривается как функциональный ансамбль, гармоничное развитие которого гарантирует нормальную функцию клапана [4, 5, 6, 13, 14].

Основной поток исследований, касающихся патологии аортального клапана посвящен изучению БАК, который является самым распространенным врожденным пороком сердца. Так, среди новорожденных БАК выявлялся в 4,6% случаев [15], у лиц молодого возраста по данным Nistri S. et al. [16] в популяционном ЭхоКГ-исследовании БАК был выявлен в 0,8% случаев, а у взрослых при популяционном исследовании этот порок обнаруживается примерно в 2% случаев [13, 14]. Наличие БАК принято тесно связывать с ранним формированием СДКАК [14, 17–20]. Имеется множество подтверждений тесной взаимосвязи БАК с ранним развитием его кальциноза и стенозирования [18–20]. Изучается роль костного сиалопротеина и морфогенетического протеина-2 в формировании аортального стеноза [21].

Есть все основания полагать, что в основе развития кальциноза аортального клапана лежит гемодинамическая перегрузка створок, их микротравматизация, создающая условия для запуска цепи патологических событий. Среди последних называют накопление ЛПНП, активацию металлопротеиназ, инфицирование с исходом в склерозирование и обызвествление [2, 16–18, 21–24, 26].

Большинство авторов подчеркивает, что аномальное число клапанов аорты (описаны не только БАК, но и одно- и четырехклапанная аорта) приводят к резкой активизации патологических процессов [17, 20, 23, 25, 27].

В этой связи АТАК, с нашей точки зрения, следует рассматривать как пограничное состояние между нормой, к которой следует отнести нормальный ТАК, и явной аномалией, проявляющейся одно-, двух- или четырехстворчатым аортальным клапаном. Мы полагаем, что выраженная АТАК также может способствовать гемодинамической перегрузке и микротравматизации аномально развитой (наибольшей) створки и запуску патологической цепи событий, ведущих в итоге к формированию более раннего склероза и кальциноза АТАК.

В этой связи нельзя не отметить еще одно обстоятельство, до недавнего времени находившегося вне поля зрения исследователей. Речь идет о выявленной нами тесной взаимосвязи АТАК с внешними фенами дисплазии и другими малыми аномалиями сердца. Как нам кажется, системный дефект соединительной ткани, выявляющийся в большинстве случаев у лиц молодого возраста с признаками АТАК, может играть существенную роль в развитии склеродегенеративных процессов на аортальных клапанах. Недавно полученные Л. Б. Митрофановой [28] данные о высокой частоте признаков мезенхимальной дисплазии в препаратах аортальных клапанов у пациентов, оперированных по поводу СДКАК, косвенно подтверждают высказанное предположение. В основе таких процессов могут лежать как местные реакции дефектного коллагена в ответ на гемодинамическую перегрузку, так и сниженная иммунореактивность пациентов с СТД, способствующая попаданию инфекции на клапаны.

Нам представляется, что разработанные критерии ЭхоКГ диагностики АТАК дают возможность выделить среди лиц молодого возраста группу риска развития склеродегенеративных изменений аортального клапана с целью поиска путей профилактики и лечения этой патологии.

Таким образом, АТАК следует рассматривать как весьма распространенный вари-

ант МАС, выявляющийся среди практически здоровых лиц молодого возраста в 20% случаев.

АТАК является одной из клинически значимых малых аномалий сердца, в большинстве случаев тесно связанных с внешними фенами дисплазии и с другими малыми аномалиями сердца.

Наиболее надежным критерием диагностики АТАК является смещение хотя бы одной из комиссур на «1 час» и более в поперечном сечении аорты по парастернальной короткой оси (двумерное исследование).

Значения эксцентриситета  $E_x \geq 1,2$  при исследовании в М-режиме является важным дополнительным признаком АТАК, позволяющим заподозрить названную аномалию.

## Литература

1. Grande K. J., Cochran R. P., Reinhall P. G., Kunzelman K. S. Stress variations in the human aortic root and valve: the role of anatomic asymmetry // Ann. Biomed. Eng. 1998. Vol. 26(4). P. 534–45.
2. Mochler E. R. Mechanisms of Aortic Valve Calcification // Am. J. Card. Vol. 94. P. 1396–1402.
3. Prasad Y., Bhalodkar N. C. Aortic sclerosis—a marker of coronary atherosclerosis. // Clin. Cardiol. 2004. Vol. 27(12). P. 671–673.
4. Thurbrikar M., Heckman J. L., Nolan S. P. High speed cine-radiographic study of aortic valve leaflet motion // J. Heart Valve Dis. 1993. Vol. 2(6). P. 653–661.
5. Robicsek F., Thurbrikar M. J., Fokin A. A. Cause of degenerative disease of the trileaflet aortic valve: review of subject and presentation of a new theory // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 73(4). P. 1346–1354.
6. Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У., Алекси-Месхишвили В. В. Болезни аортального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 328.
7. Braunwald E. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders Company // 6th edition Philadelphia. 2001. P. 1671–1689.
8. Vollebergh F. E. M. G., Becker A. E. Minor congenital variations of cusp size in tricuspid aortic valves; possible link with isolated aortic stenosis // Br. Heart J. 1977 Vol. 39. P. 1006–1011.
9. Feigenbaum H. Echocardiography. 1970.
10. Земцовский Э. В., Красовская Ю. В., Парфенова Н. Н., Антонов Н. Н. Асимметрия смыкания аортальных полулуний — эхокардиографический феномен или клинически значимая аномалия сердца? // Кардиология СНГ. 2006. Т. 3. № 2. С. 135–140.
11. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина, 1979. С. 298.
12. Земцовский Э. В., Парфенова Н. Н., Красовская Ю. В. и др. Расчет асимметрии трехстворчатого аортального клапана. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007615221.
13. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Пер. с англ.; Под ред. В. В. Митькова. М.: Видар. 1999. 512 с.
14. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М., 2005. С. 344.
15. Tutar E., Ekici F., Atalay S. et al. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening // Am. Heart J. 2005. Vol. 150(3). P. 513–515.
16. Nistri S, Basso C, Marzari C. et al. Frequency of bicuspid aortic valve in young male conscripts by echocardiogram // Am. J. Cardiol. 2005. 1 Vol. 96 (5). P. 718–721.
17. Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У., Алекси-Месхишвили В. В. Болезни аортального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004. С. 328
18. Roberts W. C., Ko M. J. Weight of Operatively-Excised Stenotic Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves and Their Relation to Age, Sex, Body Mass Index, and Presence or Absence of Concomitant Coronary Artery Bypass Grafting // Am. J. Card. 2003. Vol. 92. P. 1057–1065.

19. *Fernandes S. M., Sanders S. P., Khairy P. et al.* Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1648–1651.
20. *Lewin M. B., Otto C. M.* The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age // *Circulation.* 2005. Vol. 111. P. 832–834.
21. *Kaden J. J., Bickelhaupt S., Grobholz R. et al.* Expression of Bone Morphogenetic Protein-2 in Calcific Aortic Stenosis // *J. Heart Valve Dis.* 2004. Vol. 13–4. P. 560–566.
22. *Thubrikar M. J., Jaffar A., Stanton P. N.* Pattern of calcific deposit in operatively excised stenotic or purely regurgitant aortic valves and their relation to mechanical stress // *Am. J. Card.* 1986. Vol. 58. P. 304–308.
23. *Roberts W. C.* The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases // *Am. J. Card.* 1970. Vol. 26. P. 72–83.
24. *Roberts W. C., Ko J. M.* Weights of individual cusps in operatively-excised stenotic tricuspid aortic valves // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 94 (5). P. 681–684.
25. *LeMaire S. A., Wang X., Wilks J. A. et al.* Matrix metalloproteinases in ascending aortic aneurysms: bicuspid versus trileaflet aortic valves // *J. Surg. Res.* 2005. Vol. 123(1). P. 40–48.
26. *Fondaro O., Detaint D., Iung B. et al.* Extracellular matrix remodelling in human aortic valve disease: the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26 (13). P. 1333–1341.
27. *Tutarel O.* The quadricuspid aortic valve: a comprehensive review // *J. Heart Valve Dis.* 2004. Vol. 13. P. 534–537.
28. *Митрофанова Л. Б., Ковальский Г. Б. и др.* Изолированный стеноз устья аорты // *Архив патологии.* 2005. № 2. С. 56–60.

Статья поступила в редакцию 21 декабря 2009 г.