

КАЛЬЦИНИРОВАННЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ ДЕГЕНЕРАТИВНОГО ГЕНЕЗА – КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Шостак Н.А., Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Пискунов Д.В., Ядров М.Е.

Российский государственный медицинский университет, кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета

Резюме

Статья посвящена комплексной оценке отдельных клинико-инструментальных показателей больных с различной тяжестью кальцинированного аортального стеноза дегенеративного генеза (КАСДГ). Основную группу составили 101 больной КАСДГ, контрольную – 32 пациента с ИБС и/или артериальной гипертензией, но без изменений аортального клапана по данным ЭхоКГ-исследования. Было установлено, что нарастание тяжести аортального стеноза в группах больных сопровождалось увеличением частоты встречаемости случаев ангинозного болевого синдрома, пароксизмальной ночной одышки, головокружений, атипичного систолического шума, а также усилением выраженности аортальной регургитации. Холтеровское мониторирование позволило установить наличие ишемии миокарда у 32,6%, а проведение лестничной пробы – у 66,6% больных КАСДГ, носившей в 57,6% безболевого характер. Толерантность к физической нагрузке снижалась при нарастании тяжести аортального порока.

Ключевые слова: кальцинированный аортальный стеноз, эхокардиографическое исследование, Холтеровское мониторирование.

Поражения аортального клапана по распространенности в индустриально развитых странах занимают третье место, уступая лишь ишемической болезни и артериальной гипертензии [12]. В общей популяции частота встречаемости кальцинированного аортального стеноза составляет 3%-4%, но у лиц старше 70 лет она достигает 7%-8% за счет кальцинированного аортального стеноза дегенеративного генеза (КАСДГ) [1, 10]. Наличие длительного латентного периода, во время которого постепенно нарастает выраженность гемодинамической обструкции выходного тракта левого желудочка, затрудняет диагностику заболевания на ранних этапах [6]. С появлением симптомов триады Робертса (стенокардия, головокружения и одышка) средняя продолжительность жизни больных снижается до 5 лет [4], что влечет за собой увеличение случаев внезапной смерти с 1%-3% до 15%-20% в год [8]. Трудности диагностики КАСДГ обусловлены низкой специфичностью симптомов, их стертым характером у пожилых лиц и высокой распространенностью других ассоциированных состояний, в частности артериальной гипертензии и ИБС в старшей возрастной группе [9], что во многом объясняет затруднения, возникающие при интерпретации отдельных ЭхоКГ показателей внутрисердечной гемодинамики [7].

Повышение смертности больных аортальным стенозом на выраженных стадиях порока принято объяснять с позиций возникновения относительной и/или абсолютной коронарной недостаточности, а также появления фатальных нарушений ритма [5, 11]. Остается неуточненной распространенность, характер и клинические проявления ишемии миокарда в

зависимости от тяжести аортального порока у больных КАСДГ.

Цель работы — изучение клинико-гемодинамических параметров с учетом данных Холтеровского мониторирования в комплексном обследовании больных кальцинированным аортальным стенозом дегенеративного генеза.

Материал и методы

Группу исследования составили 101 пациент: 74 женщины (73%) и 27 мужчин (27%) среднего возраста — $74,2 \pm 6,3$ года.

Критерием включения в исследование явилось наличие аортального склероза и/или стеноза трехстворчатого клапана аорты, без признаков ревматического поражения, у лиц старше 65 лет. Критерии исключения: ревматическая лихорадка и/или системные заболевания соединительной ткани, заболевания крови, сахарный диабет, ХПН, заболевания гепатобилиарной системы и онкологическая патология.

Группу контроля составили 32 пациента (19 женщин и 13 мужчин), в среднем возрасте $73,2 \pm 5,2$ года, страдавших ИБС и/или гипертонической болезнью и не имевших изменения аортального клапана при проведении эхокардиографического исследования.

Оценка выраженности симптомов и сопутствующей патологии производилась с помощью изучения карт стационарного больного и опроса пациентов. 2ДЭхоКГ с оценкой клапанного аппарата сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики производилась ультразвуковым методом на эхокардиографе фирмы «Toshiba» (Япония) в двухмерной методике с использованием цветного доплеровского картирования.

В соответствии с рекомендациями АСС/АНА

Таблица 1

Показатели тяжести аортального стеноза по данным 2ДЭхоКГ—исследования

Показатель	Степень тяжести		
	1	2	3
Систолическое раскрытие створок аортального клапана (мм) $N > 18$ мм	15 – 12	12 – 8	<8
Максимальный градиент давления на аортальном клапане (мм рт.ст) $N < 10$	11 – 36	36–64	>64
Максимальная скорость потока крови на аортальном клапане (м/с) $N 1,0–1,7$	1,7 – 3,0	3–4	>4

(1998) и Otto С. (2002) для постановки диагноза КАСДГ и оценки его тяжести использовались следующие 2ДЭхоКГ показатели: 1) систолическое раскрытие створок аортального клапана; 2) максимальный градиент давления на аортальном клапане; 3) максимальная скорость потока крови на аортальном клапане (табл. 1) [1, 7].

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось всем пациентам с использованием программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника 4000» (производства фирмы ИНКАРТ, Санкт – Петербург) и «SCHILLER—MT 200» (Швейцария). Оценка ишемических изменений ЭКГ проводилась в соответствии с правилом 1х1х1 (Kodama, 1995). Лестничная проба выполнена 50 больным на аппарате «Кардиотехника 4000», с учетом субмаксимальной ЧСС, объема выполненной работы (ОВР), причины прекращения пробы, наличия ишемии и оценки толерантности к физической нагрузке.

Достоверность распределения данных и различий между группами определялась с помощью критериев Спирмена и Фишера. Различия считались статистически достоверными при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$). Математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием стандартных пакетов программ Statistica 6,0 (StatSoft, США).

Результаты и обсуждение

По выраженности аортального стеноза (АС) пациенты исследуемой группы распределились следующим образом: 1-я группа (аортальный склероз) – 19, 2-я группа (АС 1 степени) – 38, 3-я группа (АС 2 степени) – 38, и 4-я группа (АС 3 степени) – 6 пациентов (рис. 1). Выделенные группы оказались сопоставимыми по антропометрическим данным.

Диагноз КАСДГ впервые был установлен у 68 (67,3%) пациентов, у остальных 33 (32,7%) больных присутствовали данные о наличии аортального порока в предшествующей медицинской документации. Ведущими поводами обращения за медицинской помощью явились декомпенсация хронической сердечной недостаточности (34,7%), гипертонический криз (41,6%) и нарушения ритма (5,9%). Ретроспективное исследование клинического анамнеза пациентов позволило установить, что одышка явилась первым симптомом заболевания у 62 (61,4%), головокруже-

ния – у 28 (27,7%), а боль за грудиной – у 11 (10,9%). Таким образом, имела место гиподиагностика КАСДГ (32,7%) обусловленная сложностями в интерпретации клинико-инструментальной картины заболевания.

Сопутствующие клинические состояния были представлены случаями: ОНМК – 19 (18,8%), инфаркта миокарда – 29 (28,7%), анемии – 9 (8,1%), системных тромбозов и эмболий – 2 (1,8%), острой потере зрения – 1 (0,9%).

Боли в сердце наблюдались у 82 (81,2%) пациентов, из них с продолжительностью более 5 лет – у 43 (52,4%) и менее 5 лет – у 39 (47,6%) пациентов. Характер боли у большинства пациентов (64,6%) был типичным для стенокардии. У остальных больных отмечалась боль колюще-ноющего характера (29,3%) либо дискомфорт в области грудной клетки (6,1%). Локализация боли за грудиной отмечена у 28,2%, в грудной клетке – у 10,9% и в области сердца – у 60,9% больных. При этом с увеличением тяжести АС достоверно увеличивалась не только частота болевого синдрома в целом ($p = 0,009$), но также и частота случаев типичной стенокардии ($p < 0,03$).

Одышка отмечена у 78 (77,3%) пациентов, из которых случаи с продолжительностью более 2х лет отмечены у 56 (71,8%) и менее 2 лет – у 22 (28,2%) больных. Частота одышки в целом и случаев с разной продолжительностью её существования не зависели от тяжести аортального стеноза. В то же время частота пароксизмальной ночной одышки, наблюдавшейся у 23 (22,8%) больных, была достоверно выше в группе с выраженной стадией заболевания (12,3% и 36,4% соответственно; $p = 0,007$).

Головокружения выявлены у 75 (74,3%) пациентов основной группы, с частотой независимой от тяжести АС. Их появление ассоциировалось пациентами с повышением артериального давления у 33,5%

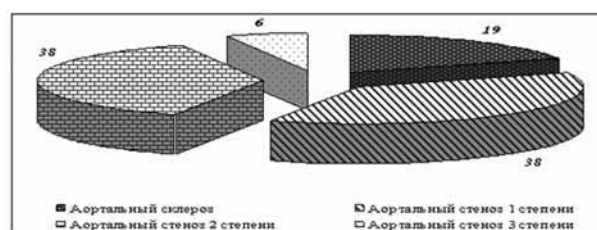


Рис. 1. Распределение больных по группам в зависимости от тяжести аортального стеноза.

Таблица 2

Частота встречаемости патологических изменений параметров 2ДЭхоКГ-исследования у больных КАСДГ

Параметры	Данные
Митральная регургитация	59 (58,4%)
Аортальная регургитация	59 (58,4%)
Нарушения локальной сократимости	29 (28,7%)
Уплотнение аорты	98 (97,1%)
ЗСЛЖ более 12 мм	62 (61,4%)
МЖП более 12 мм	41 (40,6%)
Диастолическая дисфункция	93 (92,1%)
ФВ менее 50%	18 (17,8%)

больных, изменением положения тела (ортостатические) – у 19,8%, физической нагрузкой – у 12,8%, нарушениями ритма и проводимости – у 8,9% больных. Частота случаев продолжительностью свыше 3-х лет составила 52% и менее 3 лет – 48% соответственно. С увеличением тяжести аортального стеноза достоверно увеличивалась частота головокружений, связанных, по мнению больных, с нарушениями ритма ($p = 0,009$). Нарушения ритма в виде ощущений перебоев в работе сердца встречались у 75 (74,3%) больных, с продолжительностью существования менее 5 лет у 45 (60%) и более 5 лет – у 30 (40%), причем фибрилляция предсердий наблюдалась у 18 (17,8%), наджелудочковые экстрасистолы – у 86 (85,1%), желудочковые экстрасистолы – у 34 (33,6%), в том числе желудочковая бигеминия – у 30 (29,7%), а также АВ блокады различных степеней – у 9 (8,9%) больных.

Классические пальпаторные признаки КАСДГ (пульсация во 2-м межреберье справа, пульсация в яремной ямке, систолическое дрожание) определены у 4 (3,9%) больных на выраженной стадии аортального стеноза ($p=0,033$). Было выявлено, что с усилением тяжести аортального стеноза наблюдалось достоверное увеличение частоты встречаемости систолического шума малой интенсивности ($p=0,013$), мягкого тембра ($p<0,0001$) с аускультативным максимумом на верхушке сердца ($p=0,002$), сопровождающимся феноменом «прерывания шума» ($p<0,0001$).

Выявленные изменения параметров центральной гемодинамики представлены в табл. 2.

Таблица 3

Корреляционный анализ показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов КАСДГ

Показатели	r	t(n-2)	p
СР & ФВ	0,21	2,12	0,036
СР & Е/А	0,02	0,23	0,81
СР & ЗСЛЖ	-0,41	-4,52	<0,001
ФВ & Е/А	-0,07	-0,74	0,46
ФВ & ЗСЛЖ	0,08	0,87	0,38
Е/А & ЗСЛЖ	-0,03	-0,31	0,75

Корреляционный анализ показателей систолического раскрытия створок аортального клапана с другими 2ДЭхоКГ параметрами установил, что при снижении значений систолического раскрытия створок клапана аорты (СР) наблюдалось достоверное увеличение толщины задней стенки ЛЖ ($p < 0,001$) и малозначимое снижение фракции выброса ($p = 0,036$; табл. 3).

В ходе нашего исследования было выявлено 59 больных с аортальной (АР) и 59 – с митральной регургитацией (МР). Распределение частоты случаев по группам с различной тяжестью аортального стеноза оказалось равномерным. АР увеличивалась с возрастанием степени тяжести АС ($p = 0,0004$), зависела от роста ($p = 0,002$) и показателей диаметра корня аорты ($p < 0,004$); при этом последние также зависели от роста больных ($p < 0,05$). Полученные результаты позволяют предполагать конституционально обусловленный характер выявленной АР, что согласуется с современными представлениями о возрастных изменениях сердечно-сосудистой системы в целом и строении корня аорты у больных КАСДГ в частности [2].

Выраженность МР зависела от возраста больных ($p=0,03$) и значений фракции выброса ($p=0,000025$). Для уточнения характера МР произведено сравнение отдельных гемодинамических показателей в двух группах пациентов: с изолированным (АС) и сочетанным с митральной регургитацией (АС+МР) аортальным стенозом (табл. 4). Было показано, что в группе больных с сопутствующей МР достоверно чаще наблюдались увеличение размеров левого предсердия, низкие значения фракции выброса и нарушения локальной сократимости, соответствовавшие клинико-анамнестическим данным о перенесенных инфарктах миокарда. В то же время в группе больных без МР не было отмечено зависимости фракции выброса от показателей систолического раскрытия створок ($r = -0,08$; $p = 0,38$), что позволило прийти к заключению, что выявленная МР отражала наличие сопутствующей ИБС, а не тяжесть аортального порока у больных КАСДГ.

В результате проведенного сопоставления клинических и ЭхоКГ-параметров, единственным показателем, ассоциированным с тяжестью аортального стеноза во всех подгруппах, оказалась толщина задней стенки левого желудочка (рис. 2). С учетом высокой распространенности АГ в основной группе нашего исследования (93,07%), это подтверждает возможность сосуществования двух заболеваний в пожилом возрасте и их взаимоотягощающее течение, что соответствует данным других авторов [3].

В ходе исследования ишемический характер изменений ST выявлен у 33 (32,6%) больных основной и 10 (43,5%) контрольной групп, заключавшийся в наличии горизонтальной и косонисходящей депрессии сегмента ST. В целом у больных КАСДГ ишемия мио-

Таблица 4

**Сравнительный анализ гемодинамических показателей в группах больных КАСДГ
с митральной регургитацией и без таковой**

Показатели	Группы		p
	AC (n = 42) M+SD	AC + MP (n = 59) M+SD	
Систолическое раскрытие створок клапана аорты (мм)	13,00±2,68	11,98±2,86	0,083
Транс-аортальный градиент (мм рт.ст.)	14,15±9,22	20,96±19,8	0,073
Пиковая скорость аортального потока (м/с)	1,98±0,72	2,29±0,87	0,181
Е/А	1,26±0,41	1,21±0,65	0,062
Поперечный размер ЛП (мм)	35,52±6,85	39,83±6,82	0,001
Продольный размер ЛП (мм)	45,97±9,47	50,96±7,93	0,001
Толщина МЖП (мм)	12,42±1,23	12,44±1,57	0,842
Толщина ЗСЛЖ (мм)	11,76±1,14	12,29±2,19	0,363
Фракция выброса (%)	56,43±7,17	52,05±6,63	0,003
Нарушения локальной сократимости (n) с митральной регургитацией и без таковой	5	24	0,001

карда в 57,6% случаев носила «немой» характер, в 36,3% случаев проявлялась атипичным и в 6,1% – типичным (стенокардитическим) болевым синдромом. В отличие от них, у пациентов без КАСДГ безболевого ишемии не выявлено ($p=0,002$), атипичный болевой синдром встречался в 60% ($p=0,07$), а типичный – в 40% случаев ($p=0,03$). Лестничная проба проведена 39 (38,6%) пациентам основной и 11 (34,4%) больным контрольной группы. Её проведение позволило выявить больший процент встречаемости ишемических изменений ST, в особенности у больных КАСДГ (32,6% и 66,6%; $p = 0,005$), в сравнении с обычной физической активностью в течение суток. Было также установлено, что, несмотря на достоверное увеличение общего числа эпизодов смещения сегмента ST (в основном неспецифического характера) в группе с положительным результатом лестничной пробы ($p = 0,039$), достоверного увеличения числа ишемических эпизодов не выявлено, а процент «немой» ишемии оказался практически одинаковым (20% и 23% соответственно). Показано, что толерантность к физической нагрузке при проведении лестничной пробы у больных КАСДГ уменьшалась с увеличением тяжести

аортального стеноза ($p = 0,08$) и роста больных ($p = 0,0005$). В тоже время на неё не оказывали влияние величина фракции выброса ($p = 0,93$) и толщина ЗСЛЖ ($p = 0,20$; табл. 14).

Выводы

1. Диагностика КАСДГ на амбулаторном этапе остается низкой (33%), что может быть обусловлено манифестацией заболевания симптомами ХСН у 61,4% и атипичным характером болей в грудной клетке у 35,4% пациентов, отсутствием синкопальных состояний, сосудистым генезом головокружений в 56,4% случаев, а также атипичным характером систолического шума в сердце у 55,5% больных.

2. Нарастание тяжести КАСДГ ассоциируется с повышением частоты встречаемости ангинозного болевого синдрома (с 54% до 76%; $p<0,05$), изменением характера систолического шума (малая интенсивность, $p=0,0001$; мягкий тембр, $p<0,0001$; аускультативный максимум на верхушке сердца, $p=0,002$; феномен прерывания шума, $p<0,0001$), а также головокружений ($p=0,009$) и пароксизмальной ночной одышки ($p=0,007$).

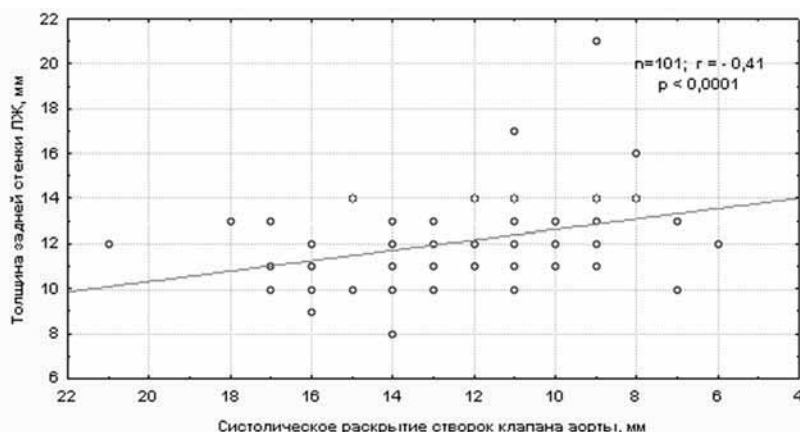


Рис. 2. Зависимость толщины ЗСЛЖ от показателей систолического раскрытия створок клапана аорты.

3. По данным 2ДЭхоКГ-исследования признаки клапанной регургитации выявлены у половины больных КАСДГ (58,4%). Выраженность аортальной регургитации зависела от показателей систолического раскрытия аортального клапана ($r = -0,23$; $p=0,0004$), размеров корня аорты ($r = -0,21$; $p=0,002$) и роста больных ($r = -0,21$; $p=0,002$). Тяжесть митральной регургитации ассоциировалась со значениями фракции выброса ($r = -0,28$; $p=0,00003$), возрастом больных ($r = -0,15$; $p=0,022$) и наличием случаев перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе ($p=0,001$), что не позволяет расценивать её в качестве компонента митрализации аортального порока сердца.

4. По результатам Холтеровского мониторирования ЭКГ безболевого ишемия миокарда встречалась достоверно чаще у больных КАСДГ в сравнении с контрольной группой (57% и 0% соответственно; $p=0,002$) и не зависела от положительного результата пробы с физической нагрузкой и наличия нарушений локальной сократимости по данным ЭхоКГ-исследования. Проведение лестничной пробы сопровождалось снижением толерантности больных к нагрузке в зависимости от тяжести аортального стеноза ($r = 0,29$; $p=0,008$). Это позволяет подтвердить вклад аортального стеноза у пожилых лиц в возникновении эпизодов безболевой ишемии миокарда.

Литература

1. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease) //J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — № 32. — P. 1486 — 1588.
2. Anderson R.H., Devine W.A., Ho S.Y. et al. The myth of the aortic annulus: the anatomy of the subaortic outflow tract. //Ann. Thorac. Surg. — 1991. — № 51. — P. 640-664.
3. Antonini-Canterin F., Huang G. et al. Symptomatic aortic stenosis. Does systemic hypertension play an additional role? //Hypertension. — 2003. — № 41. — P. 1268-1272.
4. Braunwald E. On the natural history of severe aortic stenosis [editorial] //J. Am. Coll. Cardiol. — 1990. — № 15. — P. 1018-1020.
5. Carabello B. Aortic stenosis. //N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — № 9. — P. 677 — 682.
6. ESC working group report. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease //Eur. Heart J. — 2002. — Vol. 23. — № 16. — P. 1253 — 1266.
7. Otto C.M., Aikawa K. Timing of surgery in aortic stenosis //Progress in cardiovascular diseases. — 2001. — Vol. 43. — № 6. — P. 477-493.
8. Pellica P.A., Sarano M.E., Nishimura R.A. et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up //Circulation. — 2005. — № 111. — P. 3290-3295.
9. Rahimtoola S.H. Severe aortic stenosis with low systolic gradient. The good and bad news //Circulation. — 2000. — № 101. — P. 1892-1894.
10. Rajamannan N., Gersh B., Bonow R.O. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside — emerging clinical and cellular concepts //Heart. — 2003. — № 89. — P. 801 — 805.
11. Rosenhek R. Statins for aortic stenosis //N. Engl. J. Med. — 2005. — № 352. — P. 2441-2443.
12. Tenenbaum A., Fisman E., Schwammenthal E. et al. Aortic valve calcification in hypertensive patients: prevalent risk factors and association with transvalvular flow velocity //Int. J. Cardiol. — 2004. — № 94 (1). — P. 7 — 13.

Abstract

The article is devoted to complex assessment of several clinical and instrumental parameters in patients with calcified degenerative aortic stenosis (CDAS) of varying severity. The main group included 101 CDAS patients, the control group — 32 individuals with coronary heart disease (CHD) and / or arterial hypertension, but without aortic valve pathology, according to echocardiography data. Aortic stenosis progression was associated with increased prevalence of angina pain syndrome, paroxysmal night dyspnoea, vertigo, atypical systolic murmur, and aortic regurgitation. Holter monitoring demonstrated myocardial ischemia in 32,6% of CDAS patients, and stair test — in 66,6% (painless ischemia in 57,6% of the cases). Physical stress tolerance decreased as aortic stenosis severity increased.

Keywords: Calcificated aortic stenosis, echocardiography, Holter monitoring.

Поступила 10/03-2006