

В.Н. Анохин,
Г.И. Назаренко,
О.В. Андропова
Медицинский центр
Центрального банка
Российской Федерации, Москва

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА ДЕГЕНЕРАТИВНОГО ГЕНЕЗА

Контакты: Оксана Владимировна Андропова ovandropova@mail.ru

NEW PROSPECTS FOR NONINVASIVE DIAGNOSIS OF AORTIC STENOSIS OF DEGENERATIVE GENESIS

V.N. Anokhin, G.I. Nazarenko, O.V. Andropova
Medical Center, Central Bank of the Russian Federation, Moscow

Аортальный стеноз (АС) дегенеративного генеза (ДАС) занимает третье место после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в структуре сердечно-сосудистых заболеваний. Частота выявления ДАС в популяции составляет 2,6—8,9% [1—5]. Старение населения приводит к увеличению частоты диагностики этого порока. У 30—60% пациентов с умеренным клапанным стенозом в последующие годы развивается аортальный стеноз тяжелой степени. Скорость прогрессирования ДАС или скорость уменьшения площади аортального отверстия, по оценкам исследователей, колеблется от 0,1 до 0,3 см²/год [6, 7].

ДАС независимо от степени тяжести приводит к повышенному риску возникновения инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности и внезапной смерти. Исследования последних лет выявили связь между ДАС и нарушениями минерального обмена, увеличивающими риск развития остеопороза [6—10].

Многие симптомы ДАС, такие как слабость, утомляемость, головокружение, снижение толерантности к физической нагрузке, неспецифичны и не могут быть объективным критерием тяжести АС и определения сроков протезирования аортального клапана (АК). Лабораторные показатели липидного, минерального обмена и воспаления также неспецифичны.

Возможности функциональной диагностики

Нормальная ЭКГ не исключает наличия тяжелого поражения клапана. У 85% пациентов с выявленным АС регистрируют ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, однако между изменениями на ЭКГ и степенью тяжести стеноза четкой связи нет [6]. У пациентов, не имеющих кли-

нических признаков АС, проведение пробы с физической нагрузкой позволяет уточнить функциональное состояние сердца и прогноз течения заболевания так же, как и у пациентов с ишемической болезнью сердца. По данным М.С. Amato и соавт. [11], при отрицательном результате пробы двухлетняя выживаемость пациентов достигала 85%, при положительном результате — только 19% [11].

При положительном результате нагрузочного теста у пациентов без клинических признаков АС следует обсудить необходимость протезирования АК (показания IIa класса) [12—14]. Критерии положительной ЭКГ-пробы с физической нагрузкой у пациентов с АС:

- появление симптомов — одышка, стенокардия, синкопальное или пресинкопальное состояние;
- увеличение систолического АД при проведении теста менее чем на 20 мм рт. ст. или резкое снижение АД;
- прекращение пробы пациентом до достижения субмаксимального (по полу и возрасту) 80% уровня ЧСС;
- горизонтальная и косонисходящая депрессия сегмента ST более чем на 2 мм от исходного уровня, которая не может быть вызвана другими причинами, кроме тяжелого АС;
- желудочковая тахикардия.

Неадекватный прирост давления или резкое снижение АД во время нагрузки свидетельствуют о недостаточной компенсации порока при фиксированном сердечном выбросе и неблагоприятном прогнозе заболевания [11, 14].

Эхокардиография

Эхокардиографическое исследование является безопасным, широко распространенным, на-

дежным и информативным методом диагностики пороков сердца и оценки их тяжести. Стандартный протокол эхокардиографического исследования структур сердца включает исследование в М-, В- и доплеровском режимах (импульсный, непрерывно-волновой, цветное доплеровское картирование). Тяжесть АС оценивают по максимальному и среднему градиентам давления на уровне АК (рис. 1), по площади эффективного аортального отверстия (рис. 2).

Более четкая визуализация аортального отверстия и планиметрическая оценка тяжести АС возможны при трансэзофагальной ЭхоКГ [6]. В соответствии с Рекомендациями АСС/АНА по ведению пациентов с клапанными пороками выделяют 3 степени АС (см. таблицу) [12].

В последнее время эхокардиографическая оценка тяжести АС дополнена новыми показателями: сопротивление АК [15, 16]; процент потери ударной работы левого желудочка [17], коэффициент снижения кинетической энергии потока [18], стенотическое соотношение [19, 20]. Интересен интегральный индекс тяжести АС, представляющий сумму степеней кальцификации АК (от 1 до 6) и подвижности створок клапана (от 1 до 4) [21]. При пограничных значениях градиента давления или площади аортального отверстия тяжесть АС определяют по индексу площади аортального отверстия [22].

Стресс-эхокардиография

Фармакологический (добутаминовый) стресс-тест помогает оценить характер (фиксированный или относительный стеноз) и степень тяжести порока как у пациентов без клинических признаков заболевания, так и при наличии систолической дисфункции левого желудочка, а также дает возможность прогнозировать естественное течение заболевания, развитие осложнений и необходимость оперативного лечения. Исследование проводят только опытные специалисты в условиях тщательного мониторингирования параметров гемодинамики, преимущественно в блоках интенсивной терапии. При введении небольших доз (до 20 мкг/кг/мин) добутина возможны 3 гемодинамических варианта ответа:

- положительный инотропный ответ и увеличение площади аортального отверстия более чем на 0,3 см² без увеличения транс-аортального градиента давления. Прямой зависимости между тяжестью АС и развитием систолической дисфункции нет, пациенты могут получать консервативное лечение;
- положительный инотропный ответ, прирост градиентов давления, но без существенного

увеличения площади аортального отверстия во время пробы свидетельствуют о фиксированном АС. Больным показано оперативное лечение;

- отсутствие увеличения сердечного выброса при введении добутина указывает на отсутствие положительного инотропного резерва и неблагоприятный прогноз течения заболевания [23–25].

У большинства пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка и сохраненным резервом сократительной активности после хирургической коррекции порока увеличивается фракция выброса на 10% и более. При отсутствии резерва сократительной активности возрастает периоперационная летальность [24–25].

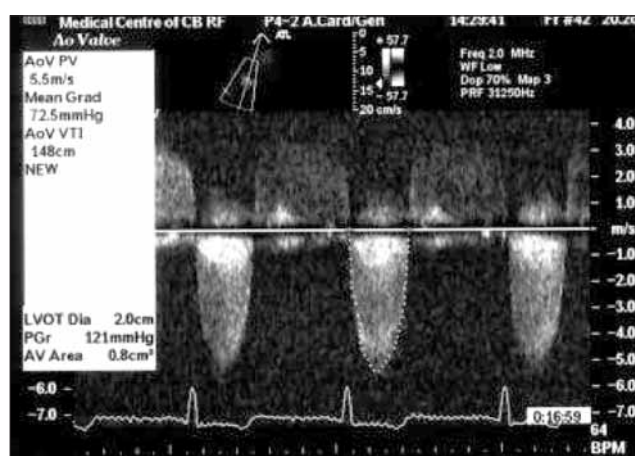


Рис. 1. Количественная оценка тяжести ДАС
Средний градиент давления вычисляют по интегралу линейной скорости стенотического турбулентного потока, зарегистрированного в постоянно-волновом доплеровском режиме (апикальная 5-камерная позиция)



Рис. 2. Определение площади аортального отверстия планиметрическим методом. Особенность визуализации в данном случае — эксцентрично ориентированные створки АК (аортальное отверстие в виде «бабочки»). В центре изображения — АК с включениями кальция в основание створок и фиброзное кольцо (кальциноз III степени)

Оценка тяжести аортального клапанного стеноза

Показатель	легкая	Степень тяжести АС умеренная	тяжелая
Скорость, м/с	<3,0	3,0—4,0	>4,0
Средний градиент давления, мм рт.ст.	<25	25—40	>40
Площадь аортального отверстия, см ²	>1,5	1,0—1,5	<1,0
Индекс площади аортального отверстия, см ² /м ²			<0,6

Проба с физической нагрузкой или фармакологический тест позволяют стратифицировать клинические факторы риска у пациентов с бессимптомным АС. Кроме описанных выше реакций при проведении нагрузки независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений является увеличение среднего градиента давления на АК на 18 мм рт.ст. и более [26].

Градиент давления определяют ударный объем и время изгнания, которые зависят от преднагрузки, постнагрузки и сократимости миокарда, поэтому возникают трудности в оценке тяжести клапанных нарушений у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка. Низкая фракция изгнания левого желудочка приводит к недооценке тяжести ДАС у пациентов с недостаточностью кровообращения III—IV функционального класса по NYHA [24, 25, 27]. Многие из предложенных индексов имеют существенные ограничения в практическом использовании, их определение или значительно увеличивает время исследования, или возможно только при инвазивном исследовании гемодинамики. Проведение нагрузочных тестов, которые могли бы уточнить тяжесть АС, противопоказано пациентам с имеющимися клиническими проявлениями.

D.L. Mann и соавт. [28] предложили для оценки тяжести «критических» стенозов перед реконструктивными операциями использовать скорректированный функциональный индекс (отношение фракции укорочения переднезаднего размера левого желудочка к умноженному на 4 квадрату максимальной скорости потока через АК).

Корректированные функциональные индексы позволяют с высокой степенью достоверности ($r > 0,85$) рассчитывать значение площади аортального отверстия при низких трансклапанных градиентах и невозможности планиметрического определения площади аортального отверстия. Предсказательная ценность индекса тяжести АС (EF/PG) возрастает у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка [29, 30]. Тесные корреляции между площадью аортального отверстия и индексом EF/PG позволяют прогнозировать течение заболевания при неадекватной визуализации сердца, низких трансклапанных градиентах или скрининговых исследованиях (рис. 3) [31].

Новые методы лучевой диагностики

Значительный кальциноз, выявляемый как при ДАС легкой степени, так и при критическом стенозе, затрудняет визуализацию клапана. Вне-

дрение в клиническую практику электронно-лучевой томографии и многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ) позволяет проводить быстрое и точное количественное определение кальцификатов аорты и коронарных артерий [32—35]. В отличие от количественного определения кальцинатов в коронарных артериях оценка степени кальцификации клапанов сердца практически не разработана.

Индекс кальция (AVC), отражающий плотность и распределение депозитов кальция в аортальном клапане, может свидетельствовать о тяжести

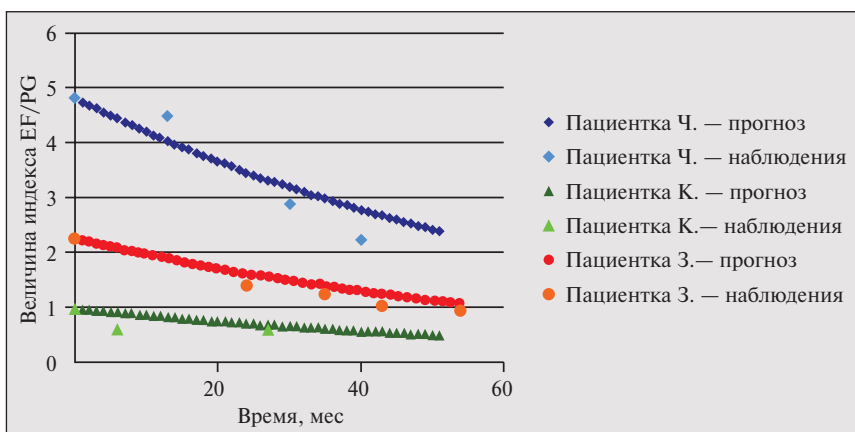


Рис. 3. Прогноз изменения функционального индекса по уравнению $EF/PG = (EF/PG)_0 \cdot \exp(-0,0138 \cdot t)$

$(EF/PG)_0$ — индекс при первом наблюдении;

$-0,0138$ — константа скорости прогрессирования стеноза;

t — время, прошедшее от момента первого наблюдения

ДАС: чем больше AVC, тем достоверно меньше будет площадь аортального отверстия (AVA) и выше градиент давления (рис. 4).

$$\text{Log AVA} = 1,13 - 0,33 \times \text{Log AVC} (r = -0,86) [35],$$

или

$$\text{Log AVA} = 1,10 - 0,37 \times \text{Log AVC} (R^2 = 0,73) [34].$$

Таким образом, при неадекватной эхокардиографической визуализации можно оценить тяжесть ДАС по МСКТ-индексу кальция АК. При этом корреляция между показателями является высокодостоверной. Чувствительность МСКТ сердца в диагностике ДАС достигает 98%, а положительное предсказательное значение — 95%. Несмотря на то что МСКТ сердца не дает морфологической оценки состояния клапанных структур, преимущество этого метода визуализации заключается в быстрой и точной оценке кальцификации внутрисердечных структур.

Магнитно-резонансная томография

Для уточнения функционального состояния АК применяют еще один неинвазивный метод диагностики: магнитно-резонансную томографию (МРТ). Ранее МРТ использовали только для количественной оценки объема аортальной регургитации (показания I класса доказательности в клинических руководствах), при расхождении результатов эхокардиографического исследования и катетеризации сердца. Исследования последних трех лет показали, что значения площади аортального отверстия, определенные при МРТ, трансэзофагальной ЭхоКГ и катетеризации сердца сопоставимы и коэффициенты корреляции между ними достигают 0,83—0,96. Поэтому с 2005 г. маг-

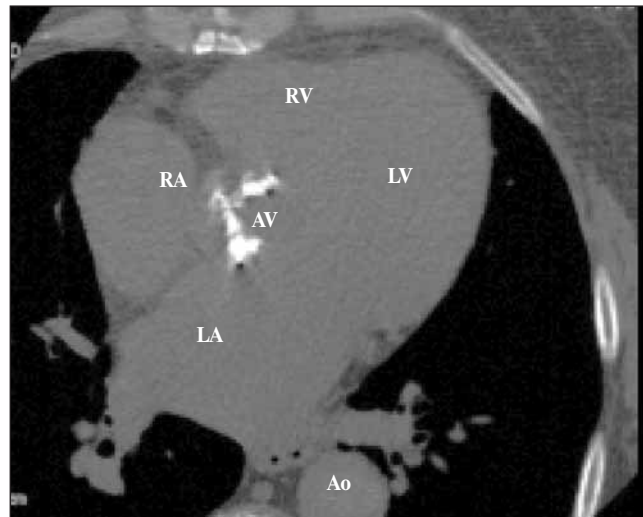


Рис. 4. МСКТ-изображение структур сердца.
Изолированный кальциноз АК.
Плотность депозитов кальция АК 9139

нитно-резонансная томография рекомендована для визуализации структур АК, определения площади аортального отверстия планиметрическим методом и оценки функционального состояния АК при неадекватной эхокардиографической визуализации или невозможности проведения трансэзофагального исследования [36—40].

Заключение

Применение стресс-ЭхоКГ, функциональных эхокардиографических индексов и количественная оценка кальцификации АК позволят уточнить тяжесть АС при неадекватной визуализации или систолической дисфункции левого желудочка, прогнозировать течение заболевания и скорость прогрессирования ДАС.

ЛИТЕРАТУРА

- Boon A., Cheriex E., Lodder J., Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification mitral annulus or aortic valve. *Heart* 1997;78:472—4.
- Lindroos M., Kupari M., Valvanne J. et al. Factors associated with aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J* 1994;15:865—70.
- Stewart B.F., Siscovic D., Lind B.K. et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:630—4.
- Northrup W.F. III, Dubois K.A., Kshetry V.R. et al. Trends in aortic valve surgery in a large multi-surgeon, multi-hospital practice, 1979—1999. *J Heart Valve Dis* 2002;11:768—79.
- Iung B., Baron G., Butchart E.G. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231—43.
- Braunwald E. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005.
- Otto C.M., Lind B.K., Kitzman D.W. et al. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142—7.
- Petty G.W., Khandheria B.K., Wisnart J.P. et al. Predictors of cerebrovascular events and death among patients with valvular heart disease. *Stroke* 2000;31:2628—35.
- Назаренко Г.И., Андропова О.В., Анохин В.Н. Дегенеративный (кальцинированный) аортальный стеноз, атеросклероз и остеопороз: клинко-морфологические параллели. *Клиницист* 2006;(1):11—7.
- Карпова Н.Ю., Шостак Н.А., Рашид М.А. и др. Состояние костного метаболизма у больных кальцинированным аортальным стенозом дегенеративного генеза. *Клиницист* 2006;(1):18—22.
- Amato M.C., Moffa P.J., Werner K.E., Ramirez J.A. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: Role of exercise testing. *Heart* 2001;86:381—6.
- ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(3):598—675.
- Freeman R.V., Otto C.M. Management of asymptomatic valvular aortic stenosis. *Indian Heart J* 2002;54:31—8.
- Recommendations on the management of the asymptomatic patients with

valvular heart disease (Working Group report). *Eur Heart J* 2002;23:1253—66.

15. Antonini-Canterin F., Faggiano P., Zanuttini D. Is aortic valve resistance more clinically meaningful than valve area in aortic stenosis? *Heart* 1999;82:9—10.

16. Bermejo J., Odreman R., Feijoo J. et al. Clinical efficacy of Doppler-echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:142—51.

17. Дупляков Д.В., Емельяненко В.М. Возможности стресс-эхокардиографии в диагностике патологии аортального клапана. Ч. 1. *Кардиология* 2002;42(8):87—91.

18. Garcia D., Dumesnil J.G., Durand L.-J. et al. Discrepancies between catheter and doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:435—42.

19. Heinrich R.S., Marcus R.H., Ensley A.E. et al. Valve orifice area alone is in insufficient index of aortic stenosis severity: effects of the proximal and distal geometry on transaortic energy loss. *J Heart Valve Dis* 1999;8:509—15.

20. Shively B.K., Charlton G.A., Crawford M.H., Chaney R.K. Flow dependence of valve area in aortic stenosis: relation to valve morphology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:654—60.

21. Bahler R.C., Desser D.R., Finkelhor R.S. et al. Factors leading to progression of valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2001;88:693—5.

22. Bednarz J.E., Krauss D., Lang R.M. An echocardiographic approach to the assessment of aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiography* 1996;9:286—94.

23. Das P., Rimington H., Smeeton N., Chambers J. Determinants of symptoms and exercise capacity in aortic stenosis: a comparison of resting haemodynamics and valve compliance during dobuta-

mine stress. *Eur Heart J* 2003;24:1254—63.

24. Monin J.L., Monchi M., Gest V. et al. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2101—7.

25. Monin J.L., Quere J.-P., Monchi M. Low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319—24.

26. Lancelotti P., Lebois F., Simon M. et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112(Suppl.I):377—82.

27. Connolly H.M., Oh J.K., Schaff H.V. et al. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction: result of aortic valve replacement in 52 patients. *Circulation* 2000;101:1940—6.

28. Mann D.L., Usher B.W., Hammerman S. et al. The fractional shortening-velocity ratio: validation of a new echocardiographic Doppler method for identifying patients with significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1578—84.

29. Antonini-Canterin F., Pavan D., Burelli C. et al. Validation of the ejection fraction-velocity ratio: a new simplified «function-corrected» index for assessing aortic stenosis severity. *Am J Cardiol* 2000;86:427—33.

30. Андропова О.В., Полубенцева Е.И., Бычкова О.П., Анохин В.Н. Использование скорректированных функциональных индексов для оценки тяжести аортального стеноза. *Клин мед* 2005;83(4):28—31.

31. Андропова О.В., Полубенцева Е.И., Бычкова О.П., Анохин В.Н. Корректированные функциональные индексы

в прогнозировании течения аортального стеноза. *Функц диагн* 2004;(4):23—8.

32. Kizer J.R., Geffer W.B., de Lemos A.S. et al. Electron beam computed tomography for the quantification of aortic valvular calcification. *J Heart Valve Dis* 2001;10:361—6.

33. Pohle K., Maffert R., Ropers D. et al. Progression of aortic valve calcification. Association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001;104:1927—32.

34. Morgan-Hughes G.M., Owens P.E., Roobottom C.A., Marshall A.J. Three dimensional volume quantification of aortic valve calcification using multislice computed tomography. *Heart* 2003;89:1191—4.

35. Черняков Р.М., Полубенцева Е.И., Андропова О.В. и др. Многосрезовая компьютерная томография в диагностике кальциноза клапанов сердца. *Мед визуализация* 2005;(4):111—5.

36. Caruthers Sh.D., Lin Sh.J., Brown P. et al. Practical value of cardiac magnetic resonance imaging for clinical aortic valve stenosis. *Circulation* 2003;108:2236—43.

37. John A.S., Dill T., Brandt R.R. et al. Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis. How does it compare to current diagnostic standards? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:519—26.

38. Pennel D.J., Sechtem U.P., Higgins C.B. et al. Clinical indication for cardiac magnetic resonance (CMR): Consensus panel report. *Eur Heart J* 2004;25:1940—65.

39. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(7):1475—97.

40. ACCF/AHA Clinical competence statement on cardiac CT and MR. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(2):383—402.

У в а ж а е м ы е к о л л е г и !

Подписку на журнал «КЛИНИЦИСТ» на 2007 г.

можно оформить в любом отделении связи.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12294.