

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА И КРИТЕРИЯМИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Герасименко С.М.¹, Воронина Л.П.², Полунина О.С.², Севостьянова И.В.²

¹Консультативно-диагностическое отделение ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, e-mail: docsveta2008@rambler.ru;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

В статье проанализированы эхокардиографические показатели, отражающие степень тяжести аортального стеноза, и корреляционные взаимосвязи этих показателей с клиническими симптомами заболевания у 38 пациентов с легким аортальным стенозом (АС) и 58 пациентов с тяжелым АС. Группу контроля составили 34 соматически здоровых жителя Астраханского региона. В результате проведенного анализа было обнаружено, что в группе пациентов с легким АС по мере сужения аортального отверстия, увеличения скорости потока на аортальном клапане и градиента давления нарастали симптомы относительной коронарной недостаточности (с появлением болевого синдрома) и клинические симптомы хронической сердечной недостаточности. У пациентов с критически малым размером аортального отверстия утрачивалась зависимость данных симптомов от площади данного отверстия, скорости потока и градиента давления. В то же время у пациентов с тяжелым АС дальнейшее сужение аортального отверстия было ассоциировано с появлением нарушений ритма. Отмечено отсутствие ассоциации болей в грудной клетке с наличием коронарного атеросклероза, что указывало на роль относительной коронарной недостаточности в генезе болевого синдрома у пациентов как с легким, так и с тяжелым АС.

Ключевые слова: аортальный стеноз, градиент давления на аортальном клапане, площадь аортального отверстия, эхокардиография.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF THE STUDY THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL SYMPTOMS OF AORTIC STENOSIS AND CRITERIA OF DISEASE SEVERITY

Gerasimenko S.M.¹, Voronina L.P.², Polunina O.S.², Sevostyanova I.V.²

¹Federal state budgetary institution «Federal center of cardiovascular surgery», Astrakhan, e-mail: docsveta2008@rambler.ru;

²Federal state budget educational institution of higher education «Astrakhan state medical university», Astrakhan, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

The echocardiographic parameters reflecting the severity of aortic stenosis and correlations of these parameters with the clinical symptoms of the disease of 38 patients with mild aortic stenosis (AS) and of 58 patients with severe AS, have been analyzed in the article. There were 34 somatically healthy residents of the Astrakhan region in the control group. As a result, it was found, that symptoms of relative coronary insufficiency (the appearance of pain) and chronic heart failure clinical symptoms have been increasing depending on the flow rate on the aortic valve and the pressure gradient and narrowing of the aortic valve area in group of patients with mild AS. Patients with critical aortic small valve area were losing the dependence of such symptoms on the area of the openings, the flow velocity and pressure gradient. At the same time, a further narrowing of the aortic valve area was associated with the appearance of arrhythmias of patients with severe AS. There wasn't association of chest pain to the presence of coronary atherosclerosis. Relative coronary failure played a role in the genesis of pain of patients with both mild and severe AS.

Keywords: aortic stenosis, pressure gradient on the aortic valve, aortic valve area, echocardiography.

Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет являются ведущей причиной смертности населения во многих экономически развитых странах, в том числе и в России [4]. Особый интерес при профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы представляет группа пациентов с аортальным стенозом, у которых зачастую клинические проявления

заболевания отсутствуют или их интерпретируют как проявления других заболеваний [2].

Аортальный стеноз (АС) – наиболее распространенное клапанное поражение в индустриально развитых странах. Удельный вес таких людей в популяции достаточно велик [3]. Актуальность изучения особенностей клинического течения аортального стеноза заключается в том, что данное заболевание длительно протекает бессимптомно. С появлением симптомов триады Робертса (стенокардия, головокружения и одышка) средняя продолжительность жизни больных снижается до 5 лет, что влечет за собой увеличение случаев внезапной смерти с 1–3 % до 15–20 % в год [5]. Кальцинированный аортальный стеноз независимо от степени тяжести приводит к повышенному риску возникновения инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности и внезапной смерти [4]. Трудности диагностики кальцинированного АС 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. 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. Остается неуточненной распространенность, характер и клинические проявления ишемии миокарда в зависимости от тяжести аортального порока у больных кальцинированным АС [5].

Ранняя диагностика кальцинированного АС осуществляется на этапе скрининговой эхокардиографии. Даже в случаях бессимптомного течения заболевания диагностика тяжелого и критического АС является показанием для хирургического лечения, в связи с этим исследование по изучению тяжести аортального стеноза во взаимосвязи с клиническими симптомами заболевания имеет особое значение и требует дальнейшего уточнения [1].

Цель исследования. Изучить и проанализировать показатели, отражающие степень тяжести аортального стеноза, и выявить корреляционную связь с клиническими симптомами заболевания.

Материалы и методы исследования. Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 2.11.2015 года, протокол № 6). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

В исследование было включено 130 человек. Динамическое наблюдение за пациентами и их комплексное обследование осуществлялись в условиях ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань). Пациенты были поделены на группы. В первую группу вошли 38 пациентов с легким АС и

кальцинозом аорты (18 женщин и 20 мужчин), средний возраст – $61,6 \pm 7,4$ года. Вторую группу составили 58 пациентов с тяжелым АС (34 женщины и 24 мужчины), средний возраст – $64,2 \pm 7,5$ года. Группу контроля составили 34 человека (16 женщин и 18 мужчин), средний возраст – $59 \pm 6,8$ года. Всем пациентам проведено клиническое обследование с анализом жалоб, изучением анамнеза болезни, оценкой общего состояния; выполнены электрокардиография в 12 отведениях и коронарная ангиография. Эхокардиографическое исследование осуществлялось на аппарате «Philips iE 33» с секторальным датчиком 3,5 МГц. Ключевыми критериями оценки степени тяжести аортального стеноза, согласно рекомендациям 2014 АНА/ACC Valvular Heart Disease Guideline, являются средний градиент давления на аортальном клапане, площадь аортального отверстия, индекс площади аортального отверстия, максимальная скорость потока крови на аортальном клапане.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p=0,05$). Проверку нормальности распределения признака проводили с помощью статистического критерия (теста Колмогорова – Смирнова). Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли: медиану, 5 и 95 процентиля, а для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных 2 независимых групп использовали U-критерий Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе нашего исследования мы решили изучить и проанализировать показатели, отражающие степень тяжести аортального стеноза, в исследуемых группах (табл. 1). Медиана показателя максимального градиента давления на аортальном клапане у группы больных с легким АС составила 22,0 мм рт. ст., интерпроцентильные размахи [12,0; 53,0] мм рт. ст., что было статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых лиц ($p<0,001$), где медиана показателя максимального градиента давления на аортальном клапане составила 4,0 мм рт. ст., а интерпроцентильные размахи [3,0; 5,0] мм рт. ст. В группе больных с тяжелым АС медиана показателя максимального градиента давления на аортальном клапане составила 92,0 мм рт. ст., интерпроцентильные размахи [68,0; 138,0] мм рт. ст., что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p<0,001$), так и по сравнению с группой больных с легкой формой АС ($p<0,001$).

Таблица 1

Критерии оценки степени тяжести аортального стеноза в исследуемых группах, согласно рекомендациям ASE 2014 года

Показатель/группа	Контроль n=34	Легкий АС n=38	Тяжелый АС n=58
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст. (норма менее 20)	4,0 [3,0; 5,0]	22,0 [12,0; 53,0] $p_1 < 0,001$	92,0 [68,0; 138,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	5,0 [3,0; 7,0]	16,0 [10,0; 30,0] $p_1 < 0,001$	54,0 [40,0; 92,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Площадь аортального отверстия, см ² (норма=3-4 см ²)	3,0 [3,0; 3,7]	1,75 [1,1; 2,7] $p_1 < 0,001$	0,7 [0,35; 1,2] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Индекс площади аортального отверстия, см/м ²	1,5 [1,5; 1,7]	0,87 [0,64; 1,6] $p_1 < 0,001$	0,35 [0,2; 0,6] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Максимальная скорость потока крови на АК, м/с (норма менее 2 м/с)	1,0 [1,0; 1,3]	2,15 [1,6; 3,3] $p_1 < 0,001$	4,6 [4,0; 5,8] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примечание:

p_1 – уровень статистической значимости различий с группой контроля;

p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных с легким АС.

Медиана среднего градиента давления на аортальном клапане в группе с легким аортальным стенозом составила 16,0 мм рт. ст., а интерпроцентильные размахи [10,0; 30,0] мм рт. ст., что было статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых лиц ($p < 0,001$), где медиана среднего градиента давления на аортальном клапане составила 5,0 мм рт. ст., а интерпроцентильные размахи [3,0; 7,0] мм рт. ст. В группе с тяжелым аортальным стенозом значение среднего градиента давления на аортальном клапане составило 54,0 мм рт. ст., а интерпроцентильные размахи [40,0; 92,0] мм рт. ст., что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p < 0,001$), так и по сравнению с группой больных с легкой формой АС ($p < 0,001$).

Медиана площади аортального отверстия в группе с легким аортальным стенозом составила 1,75 см², а интерпроцентильные размахи [1,1; 2,7] см², что было статистически значимо меньше, чем в группе соматически здоровых лиц ($p < 0,001$), где медиана площади аортального отверстия составила 3,0 см², а интерпроцентильные размахи [3,0; 3,7] см². Медиана площади аортального отверстия в группе с тяжелым аортальным стенозом

составила 0,7 см², а интерпроцентильные размахи [0,35; 1,2] см², что было статистически значимо меньше группы соматически здоровых лиц (p<0,001), так и по сравнению с группой больных с легкой формой АС (p<0,001).

Медиана индекса площади аортального отверстия в группе с легким аортальным стенозом составила 0,87 см/м², а интерпроцентильные размахи [0,64; 1,6] см/м², что было статистически значимо меньше, чем в группе соматически здоровых лиц (p<0,001), где медиана индекса площади аортального отверстия составила 1,5, см/м², а интерпроцентильные размахи [1,5; 1,7] см/м². Медиана индекса площади аортального отверстия в группе с тяжелым аортальным стенозом составила 0,35 см/м², а интерпроцентильные размахи [0,2; 0,6] см/м², что было статистически значимо меньше как по сравнению с группой соматически здоровых лиц (p<0,001), так и по сравнению с группой больных с легкой формой АС (p<0,001).

Медиана и интерпроцентильные размахи максимальной скорости потока крови на аортальном клапане в группе с легким аортальным стенозом составили 2,15 [1,6; 3,3] м/с, что было статистически значимо больше, чем в группе соматически здоровых лиц (p<0,001), где максимальная скорость потока крови на АК составила 1,0 [1,0; 1,3] м/с. В группе с тяжелым аортальным стенозом значение максимальной скорости потока крови на аортальном клапане составило 4,6 [4,0; 5,8] м/с, что было статистически значимо выше относительно и группы соматически здоровых лиц (p<0,001), и группы больных с легкой формой АС (p<0,001).

При проведении корреляционного анализа в группе пациентов с тяжелым АС были выявлены взаимосвязи между площадью аортального отверстия, индексом площади аортального отверстия и значениями среднего, максимального градиентов давления на аортальном клапане, а также с максимальной скоростью потока на АК (табл. 2). Обращает на себя внимание, что все коэффициенты корреляции имеют отрицательные значения, отражающие увеличение максимального и среднего градиентов давления, а также скорости потока на АК при уменьшении площади аортального отверстия, как абсолютных её значений, так и значений, индексированных к площади поверхности тела.

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между показателями в группе с тяжелым аортальным стенозом

Показатели	Коэффициент корреляции	Уровень статистической значимости
Площадь аортального отверстия * максимальный градиент на АК	-0,5	p<0,001
Площадь аортального отверстия * средний градиент	-0,47	p<0,001

на АК		
Площадь аортального отверстия * скорость на АК	-0,35	p<0,001
Индекс площади аортального отверстия * максимальный градиент на АК	-0,44	p=0,007
Индекс площади аортального отверстия * средний градиент на АК	-0,42	p<0,001
Индекс площади аортального отверстия * скорость на АК	-0,34	p=0,009

Кроме того, взаимосвязи между указанными показателями в группе пациентов с легким АС имели большую силу (табл. 3). При тяжелом АС, когда площадь аортального отверстия достигала критических значений, зависимости «площадь*градиент давления» и «площадь*скорость» были менее выраженными по силе, однако оставались статистически значимыми (табл. 2).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между показателями в группе с нетяжелым аортальным стенозом

Показатели	Коэффициент корреляции	Уровень статистической значимости
Площадь аортального отверстия * максимальный градиент на АК	-0,89	p<0,001
Площадь аортального отверстия * средний градиент на АК	-0,88	p<0,001
Площадь аортального отверстия * скорость на АК	-0,72	p<0,001
Индекс площади аортального отверстия * максимальный градиент на АК	-0,89	p=0,007
Индекс площади аортального отверстия * средний градиент на АК	-0,85	p<0,001
Индекс площади аортального отверстия * скорость на АК	-0,73	p=0,009

Были выявлены взаимосвязи между изучаемыми показателями и наличием клинических симптомов, являющихся, как известно, неблагоприятными прогностическими маркерами при АС.

Так, в группе пациентов с нетяжелым АС были выявлены взаимосвязи между

наличием одышки при физической нагрузке и максимальным градиентом на АК ($r=0,42$; $p=0,009$), средним градиентом на АК ($r=0,38$; $p=0,044$), скоростью на АК ($r=0,51$; $p=0,002$). Появление стенокардитических болей было связано со значением среднего градиента на АК ($r=0,38$; $p=0,039$) и индексом площади отверстия АК ($r=0,43$; $p=0,024$). Боли, имеющие характер кардиалгии, также были связаны с индексом площади отверстия АК ($r=0,39$; $p=0,038$). Наличие отеков было ассоциировано с площадью отверстия АК. В группе пациентов с тяжелым АС взаимосвязи между указанными показателями были статистически незначимы. В то же время была выявлена зависимость между значениями максимального, среднего градиента на АК, индекса площади АК, скоростью на АК и наличием перебоев в работе сердца ($r=0,34$ $p=0,008$; $r=0,3$ $p=0,038$; $r=0,41$ $p=0,001$; $r=0,32$ $p=0,008$ соответственно). Следует отметить, что как в группе пациентов с легким АС, так и в группе пациентов с тяжелым АС не было выявлено статистически значимых взаимосвязей между изучаемыми эхокардиографическими критериями и наличием коронарного атеросклероза, также не выявлялись взаимосвязи между наличием коронарного атеросклероза и болей в грудной клетке стенокардитического или кардиалгического характера.

Выводы. В группе соматически здоровых лиц значения параметров внутрисердечной гемодинамики на аортальном клапане и площади отверстия находились в диапазоне физиологических значений. Значения критериев тяжести АС в группах с патологией аортального клапана имели статистически значимые различия, как с группой соматически здоровых лиц, так и между легким и тяжелым аортальным стенозом, что и предопределяло соответствие групп степени тяжести легкого и тяжелого АС. Пороговые значения максимального градиента давления на аортальном клапане, среднего градиента давления на аортальном клапане, площади аортального отверстия и её значения, индексированного к площади поверхности тела, а также максимальной скорости потока крови на аортальном клапане соответствовали рекомендациям 2014 АНА/ACC Valvular Heart Disease Guideline, для оценки тяжести аортального стеноза.

В группе пациентов с нетяжелым АС по мере сужения аортального отверстия, увеличения скорости потока на АК и градиента давления нарастали симптомы относительной коронарной недостаточности с появлением болевого синдрома и клинические симптомы хронической сердечной недостаточности. У пациентов с критически малым размером аортального отверстия утрачивалась зависимость данных симптомов от площади данного отверстия, скорости потока и градиента давления. В то же время у пациентов с тяжелым АС дальнейшее сужение аортального отверстия было ассоциировано с появлением нарушений ритма, являющихся одной из частых причин инвалидизации и летальных осложнений при АС. Отмечено отсутствие ассоциации болей в грудной клетке с наличием

коронарного атеросклероза, что указывало на роль относительной коронарной недостаточности в генезе болевого синдрома у пациентов как с легким, так и с тяжелым АС. Кроме того, наличие изменений коронарных сосудов по данным коронарографии не было ассоциировано с тяжестью аортального стеноза.

Список литературы

1. Карпова Н.Ю. Аортальный стеноз / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Т.В. Казакова, Н.А. Шостак // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С.162-165.
2. Карпова Н.Ю. Кальцинированный аортальный стеноз: принципы диагностики и лечения / Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид, Н.А. Шостак, М.Е. Ядров // Лечебное дело. – 2006. – № 2. – С.3-7.
3. Кэмм А. Джон. Болезни сердца и сосудов. Руководство европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса, пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 1480 с.
4. Назаренко Г.И. Дегенеративный (кальцинированный) аортальный стеноз, атеросклероз и остеопороз: клинко-морфологические параллели / Г.И. Назаренко, О.В. Андропова, В.Н. Анохин // Клиницист. – 2006. – № 1. – С. 11-17.
5. Шостак Н.А. Кальцинированный аортальный стеноз дегенеративного генеза – клинко-инструментальные показатели / Н.А. Шостак, Н.Ю. Карпова, М.А. Рашид // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 5 (61). – С. 40-44.