

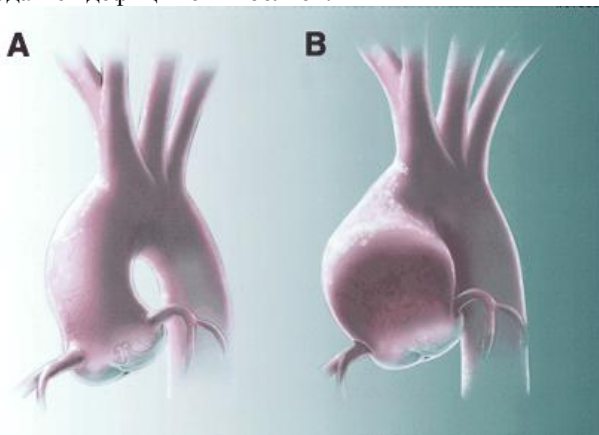
Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Гусева Т.А., Трофимов В.В., Катман Е.С., Савченко Е.А.  
**ДВУХСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН**  
Красноярская государственная медицинская академия.  
КГУЗ Красноярская краевая больница №2.  
Институт поликлинической медицины г. Красноярск.

Двухстворчатый аортальный клапан (ДАК) - наиболее частый врожденный порок сердца (ВПС), встречающийся у 1 - 2 % людей в общей популяции (4).

**Анатомия.** Ранние секционные исследования отмечают три характерные особенности ДАК: неравный размер створок и наличие центрального шва (гребня), обычно в центре большей створки. ДАК необходимо отличать от первоначально трехстворчатого клапана, у которого две створки стали спаянными в результате ревматического или другого воспалительного процесса. Исходя из анатомических особенностей ДАК, строится ультразвуковая диагностика. Клапан определяется как двухстворчатый, если имеется четкая идентификация двух створок и двух комиссур в систолу в парастернальном доступе позиции короткой оси на уровне аортального клапана, систолический куполообразный изгиб створок в продольной оси, а также высоко асимметричная точка смыкания створок (10). Двухмерная эхокардиография (ЭхоКГ) и доплеровское исследование имеют 96 % специфичность, 78% чувствительность и 93% прогностическую точность в диагностике ДАК (11). Однако часто диагностика затруднена в результате выраженного фиброза или кальциноза клапана. Ложноотрицательный диагноз может быть получен по причине наличия яркого шва, который расценивается как комиссура, поэтому категорический диагноз врожденного ДАК может быть сделан только при гистологическом исследовании после удаления клапана. Тем не менее, ЭхоКГ остается первичным методом диагностики ДАК, а также идентификации пациентов с увеличением размера восходящей аорты и во многих случаях, включая чреспищеводное исследование, обеспечивает всю необходимую информацию. Более точная оценка диаметра корня и восходящей аорты, а также степени расширения, может быть получена при выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ) средостения. Эти методы дают точное описание размера и контура аорты в области ее дуги, нисходящего грудного и брюшного сегментов.

**Патогенез и генетика.** ДАК является результатом нарушения формирования створок аорты во время валвулогенеза. Смежные створки срачиваются и формируют одну большую створку, которая больше чем противоположная, однако, меньше чем 2 нормальных. Вероятно, что ДАК является следствием комплексного дефекта процесса развития, а не просто слияния 2-х нормальных створок. Патогенез врожденных дефектов аортального клапана неизвестен. Сторонники воздействия внешних причин полагают, что нарушенный кровоток через аортальный клапан во время валвулогенеза приводит к неспособности разделения створок. Однако не имеется никаких убедительных доказательств поддерживающих эту точку зрения. Генетическая теория возникновения ДАК - возможно более обоснована, хотя и не является завершенной. Так, Chan и соавт исследуя частоту распространенности заболевания с помощью ЭхоКГ в 30 семьях выявил в 11 семьях (36.7%) более 1 кровного родственника с ДАК. Авторы сделали вывод, что высокая частота семейной встречаемости совместима с аутосомно-доминантным типом наследования с уменьшенной пенетрацией, что, следовательно, требует скрининга кровных родственников в случае диагностики заболевания. Интересно, что мужчины поражаются чаще женщин с отношением 4:1 (3). В исследовании 2036 пациентов, проведенном нами на базе Красноярской краевой больницы №2 и института поликлинической медицины г.Красноярск, ДАК выявлен у 21 больного, что составило частоту встречаемости 1,03% с соотношением мужчин и женщин 2:1. В поддержку генетической теории свидетельствует и то, что ДАК часто связан с врожденными нарушениями аорты (коарктацией и открытым артериальным протоком) и проксимальных отделов коронарных артерий, а в последующем заболевание часто связано с дилатацией, аневризмами и расслоением аорты (Рис. 1). Учитывая это, некоторыми авторами предложено рассматривать ДАК в свете общей патологии корня аорты (10, 11).

Рисунок 1. Нормальный (А) и дилатированный корень аорты (В) у пациента с ДАК. Внеклеточный матрикс играет важную роль в обеспечении структурной поддержки аорты, дифференцировании клеток и формировании створок в течение валвулогенеза. Микрофибриллярные белки действуют как каркас для эмбриональных клеток и регулируют формирование ткани при развитии аортального клапана. Фактически, дифференцировка мезенхимальной ткани клеток клапана коррелирует с производством микрофибриллярных белков fibrillin и fibulin. У пациентов с ДАК может наблюдаться дефицит этих белков.



Недостаточное производство белка fibrillin-1 в стадию валвулогенеза может нарушать формирование аортальных створок, что приводит к формированию бicuspidального клапана и структурной недостаточности корня аорты.

**Прогноз и осложнения.** Ориентация створок бicuspidального клапана может влиять на частоту последующих осложнений заболевания. При ДАК створки могут быть расположены в переднезаднем или лево-правом направлении. Считается, что левая и правая коронарная створки спаиваются более часто, примерно в 70% случаях (5), при этом обе коронарные артерии обычно отходят от передней створки, которая является наиболее крупной со швом.

Аортальный стеноз, как правило, развивается в бicuspidальном, не содержащем избыточной ткани клапане, а недостаточность, в клапанах, в которых имеется избыточность ткани створки и их пролапс, причем обе патологии чаще встречаются при слиянии правой коронарной и некоронарной створки. Слияние правой и некоронарной створки сопровождалось увеличенным риском последующей клапанной хирургии, тогда как слияние правой и левой коронарных створок чаще ассоциируется с коарктацией аорты и с меньшей степенью клапанной патологии (5).

Частота нормально функционирующего ДАК располагается в пределах 0.6 % - 0.9 % в общей популяции (11). Возможно, что клапан нормально функционирует у меньшей части пациентов, так как в секционных исследованиях только у 15 - 28% с ДАК отмечалась нормальная компетентность клапана. У большинства же пациентов с ДАК развиваются осложнения, требующих терапии. Считается, что аортальный стеноз встречается у 15 - 71%; аортальная регургитация - у 1,5 - 3%; инфекционный эндокардит (ИЭ) - у 9,5 - 40%, дилатация и расслаивающая аневризма аорты - у 5 % (11). Значительная вариабельность частоты аортального стеноза и ИЭ объясняется их связанной с возрастом встречаемостью. Аортальный стеноз преимущественно встречается в среднем возрасте и менее часто в молодой популяции, и, наоборот, ИЭ является осложнением молодых, поэтому чаще наблюдается в этой возрастной группы.

Описываемая частота осложнений существенно зависит от выборки и, поэтому, может переоцениваться, так как большинство прогностических данных исходит из серий секционных исследований выполненных у пациентов, перенесших оперативное вмешательство. Таким образом, выводы, основанные на этих сообщениях, могут быть неточными из-за неоднородности диагностических критериев и выборки. Тем не менее, считается, что около у 1/3, а, возможно, и у большинства пациентов с ДАК разовьются серьезные осложнения. Однако, если в возрасте 20 лет отсутствует стеноз (пиковый градиент менее 40 мм рт ст) и имеется только тривиальная недостаточность клапана, вероятность развития осложнений до 70 летнего возраста очень мала (11).

**Аортальный стеноз.** Аортальный стеноз - наиболее частое осложнение ДАК, во многих случаях, требующее имплантации протеза. Считается, что приблизительно 50 % взрослых с выраженным аортальным стенозом имеет ДАК, что отражает склонность к преждевременному фиброзу, увеличению жесткости створок и депонированию кальция (9). Кальциноз клапана нарастает с возрастом и в значительной степени является тропным ко шву и основанию створок. Кальциноз выявляется почти у всех взрослых с существенным стенозом ДАК и редко наблюдается при изолированной аортальной регургитации. При секционном исследовании этиология аортального стеноза может быть определена визуальным осмотром клапана. В затруднительных случаях гистологическое исследование показывает отсутствие ткани клапана в шве при врожденном ДАК, в то время как при приобретенном ДАК показывает наличие предшествующего вальвулита. ЭхоКГ исследования показали, что склероз ДАК начинается во второй декаде жизни, а кальциноз становится очевидным после четвертой декады, при этом клапанный градиент увеличивается примерно на 18 мм рт ст за десятилетие. Помимо возраста, на риск развития аортального стеноза может влиять анатомия бicuspidального клапана. Так стеноз более быстро развивается, если створки асимметричны или имеют передне-заднее расположение, при этом отмечается более быстрое нарастание градиента - на 27 мм рт ст за десятилетие (1). Кроме того, на риск развития аортального стеноза могут влиять такие потенциально модифицируемые факторы как гиперхолестеринемия и курение, которые, возможно, способствуют связанному с возрастом изнашиванию створок.

Выявленный ДАК с аортальным стенозом в неонатальном периоде может в последующем быстро прогрессировать в течение нескольких лет. В исследовании 239 пациентов рожденных с аортальным стенозом (исключая легкий) 95 % с начальным градиентом 41-80 мм рт ст и 30 % с меньшим градиентом стали симптоматичными в среднем после периода наблюдения 9,2 года. После хирургии или вальвулопластики в детстве, 26 % требовали дальнейшего вмешательства после примерно 10 лет наблюдения и 39 % после 18 лет. Вероятно, что большинство пациентов, симптоматичных в детстве, потребует второй операции перед возрастом 40 лет (7).

**Аортальная регургитация.** Этиология аортальной регургитации у пациентов с ДАК более комплексная, чем при аортальном стенозе. Аортальная регургитация может быть изолированной и, обычно, возникает при пролапсе большей, эксцентрично расположенной створки или при расширении корня аорты в результате утраты эластических свойств кольца клапана. Около половины взрослых пациентов с ДАК в молодом возрасте имеют дилатацию корня аорты и, таким образом, являются потенциальными кандидатами для развития аортальной регургитации. Кроме того, сама по себе регургитация может вызывать диффузную дилатацию восходящей аорты.

Собственно изолированный ДАК относительно редко приводит к развитию выраженной аортальной регургитации, примерно, в 1,5 - 10,7%, но из-за большой распространенности стоит на первом месте как ее причина (1, 10). Также к развитию аортальной недостаточности могут приводить сопутствующие состояния, такие как коарктация аорты или ИЭ, что может существенно увеличивать частоту встречаемости регургитации до 40 %. Возможно из-за связи с сопутствующими поражениями, пациенты с ДАК и аортальной регургитацией имеют худший прогноз, чем лица с аортальным стенозом. Так в секционных исследованиях смерть или хирургическое вмешательство наблюдались в среднем на 11 лет раньше у лиц с регургитацией по сравнению с пациентами со стенозом на фоне ДАК (11).

**Инфекционный эндокардит.** Считается, что около 25% всех случаев ИЭ возникает на фоне ДАК. Обычно ИЭ при ДАК развивается у молодых лиц и вместе с тетрадой Фалло, дефектом межжелудочковой перегородки и пролапсом митрального клапана обеспечивают 80-90 % случаев заболевания в этом возрасте (11).

**Аортальные осложнения.** Наличие ДАК является независимым фактором риска прогрессирующей дилатации аорты, формирования аневризм и расслоения. Несмотря на дискутабельность вопроса, считается, что аортальные осложнения при ДАК не являются вторичными по отношению к наличию клапанной дисфункции и могут проявляться в молодом возрасте без значимого стеноза или регургитации, в том числе и после имплантации клапана. Предшественником потенциально фатальных событий - разрыва и расслоения, является развитие дилатации аорты.

Существуют доказательства, указывающие на связь ДАК с ускоренной дегенерацией меди аорты, что подразумевает наличие активного патологического процесса, а не только единичного дефекта развития. Дегенеративные нарушения при ДАК могут приводить к структурной слабости аортальной стенки, которые проходят по сходному сценарию с синдромом Марфана и связаны дефицитом белков fibrillin-1 в аорте.

Рисунок 2. Левая часть. Парастернальный доступ, позиция длинной оси. Расширение проксимальной аорты до 4,1 см. Правая часть. Парастернальный доступ позиция короткой оси на уровне аортального клапана показывает открытие клапана как двухстворчатого.

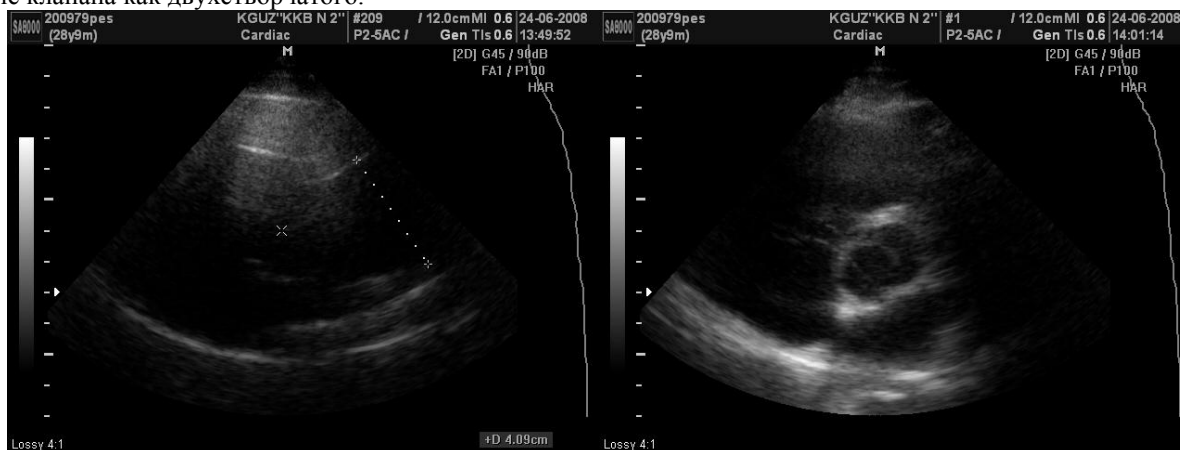
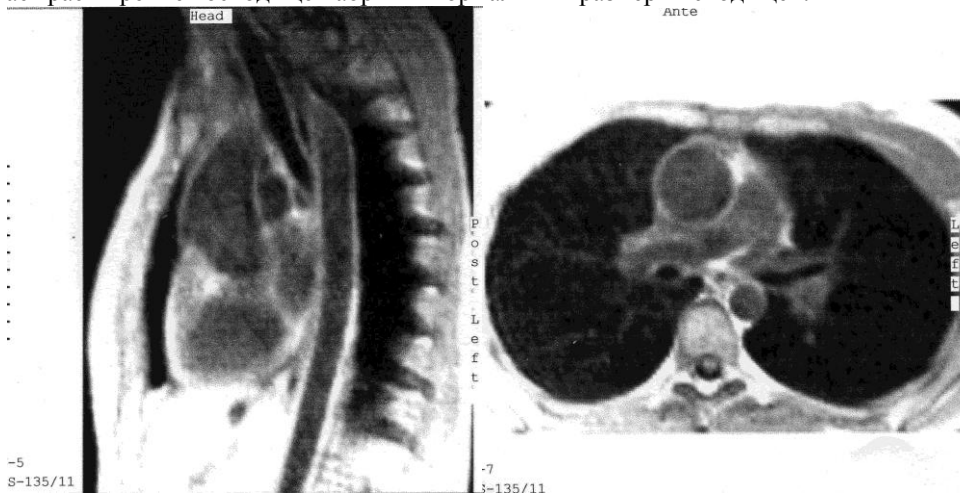


Рисунок 3. МРТ средостения. Сагитальное (слева) и горизонтальное (справа) сечение средостения показывает расширение восходящей аорты и нормальный размер нисходящей.



В качестве примера приводим следующий случай. 12.06.2008 г в отделение неврологии КГУЗ Красноярская краевая больница №2 госпитализирована пациентка П. 28 лет. При поступлении предъявляла жалобы на случившийся 12.06.2008 г эпизод выраженной слабости, головокружения, головной боли, тошноты и рвоты. При объективном осмотре: дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны сердца ритмичные ЧСС 70 уд/мин, АД 100/60 мм рт ст; живот безболезненный, печень не увеличена; неврологический статус без особенностей. Развернутый и биохимический анализ крови и общий анализ мочи без особенностей. По данным МРТ исследования головного мозга выявлена извитость интракраниального отдела левой позвоночной артерии. Диагностирована транзиторная ишемическая атака в вертебробазилярном бассейне. На ЭхоКГ выявлена дилатация восходящего отдела аорты, начиная от синотубулярного соединения до 4,1 см. Аорта на уровне синусов Вальсальвы – 3,6 см, на уровне дуги и нисходящего отдела – до 3,0 - 2,0 см с градиентом в нисходящем отделе до 10 мм рт ст. В парастернальном доступе длинной оси определяется высоко асимметричная точка смыкания створок аортального клапана, в систолу выявляется куполообразный их изгиб. В позиции короткой оси определяется две створки. Выявлена легкая аортальная регургитация (рис. 2). Левые отделы не увеличены, функция левого желудочка (ЛЖ) не нарушена. Правые отделы без

особенностей. На МРТ средостения выявлено расширение проксимальной аорты до 4,2 см (2,47 см/м<sup>2</sup>), в области дуги и в нисходящем отделе размер аорты – 2,7 и 1,8 см, соответственно (рис. 3). Таким образом, на основании ультразвукового и МРТ исследования диагностирован ВПС, двухстворчатый аортальный клапан с умеренной дилатацией восходящей аорты.

**Наблюдение и терапия.** Расслаивающая аневризма аорты являлась причиной смерти у 19- 23% больных с коарктацией аорты в эру до активного использования хирургии, причем в 50 % случаев наблюдался сопутствующий ДАК. ДАК присутствует в 1 - 13% неселективных случаях расслаивающей аневризмы аорты, а 24% умерших от расслоения аорты в возрасте до 40 лет пациентов имели ДАК (11). Большинство пациентов с расслаивающей аневризмой аорты на фоне коарктации и ДАК имели артериальную гипертензию, что объясняло высокую частоту осложнения. Расслаивающая аневризма аорты возникала независимо от наличия клапанных нарушений, обычно на фоне прогрессирующей дилатации корня, поэтому риск осложнения прямо связан со степенью дилатации (2). Считается, что риск расслоения существенно возрастает при диаметре аорты в восходящем отделе более 50 мм (6). Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами может быть эффективной в замедлении прогрессии дилатации аорты, однако это предположение было апробировано у больных с синдромом Марфана и не было доказано у лиц с ДАК. Размеры корня и восходящей аорты показывают значительную вариабельность в нормальной популяции, тем не менее, верхней границей нормы считают величину 2,1 см/м<sup>2</sup> на уровне аортальных синусов (2). За расширение размера аорты принимают увеличение диаметра выше нормы для возраста и площади поверхности тела, тогда как аневризма аорты определяется как увеличение диаметра аорты на 50 % по отношению к нормальной величине (2). Пластическая хирургия у пациентов с ДАК рекомендуется, если диаметр корня или восходящей аорты превышает 5,0 см или 2,5 см/м<sup>2</sup> (2) и должна учитывать множество факторов, включая возраст пациента, относительный размер аорты, структуру и функцию аортального клапана, а также опыт хирургов. Если пациенты с ДАК и дилатацией аорты подвергаются оперативной коррекции по поводу аортального стеноза или регургитации пластика или замена восходящей аорты может быть выполнена, если диаметр превышает 4,5 см (2). Алгоритм ведения больных с дилатацией аорты представлен на рисунке 4 (9).

Больным с ДАК необходимо выполнить ЭхоКГ оценку состояния аортального клапана, его функции, размера аорты, а также размера и функции левого желудочка (ЛЖ). Пациенты с легкой/умеренной клапанной дисфункцией и нормальным размером и функцией ЛЖ должны подвергаться контрольным ЭхоКГ исследованиям. Поскольку многим из пациентов с ДАК потребуются хирургическое вмешательство в течение жизни, рекомендуется раннее направление к хирургу с опытом в аортальной хирургии. Пациенты с изолированной аортальной регургитацией могут быть кандидатами для пластики клапана, которая устраняет потребность в длительной антикоагуляции. Поэтому раннее направление к специалисту прежде, чем разовьются значимые дегенеративные изменения створок, может увеличить возможности для успешной пластики. Использование легочного аутоотрансплантата (операция Ross) представляет собой важную альтернативу имплантации протеза, особенно у молодых пациентов, однако патологические процессы, протекающие в медию сосуда, также могут сопровождаться послеоперационной дилатацией аутоотрансплантата, потому что легочная артерия имеет то же самое эмбриологическое развитие, как и аорта.

#### *Тактические аспекты ведения больных с дилатацией аорты на фоне ДАК (2)*

##### Класс I

1. Пациентам с ДАК необходимо выполнить трансторакальную ЭхоКГ для оценки диаметра корня и восходящей аорты. *(Уровень доказательства: B)*
2. МРТ или КТ сердца показана у пациентов с ДАК, когда морфологию корня или восходящей аорты не возможно точно оценить при ЭхоКГ. *(Уровень доказательства: C)*
3. Пациентам с ДАК и дилатацией корня или восходящей аорты (более 4,0 см \*) ежегодно должна выполняться последовательная оценка размера корня/восходящей аорты на ЭхоКГ, МРТ или КТ сердца. *(Уровень доказательства: C)*
4. Хирургия пластики аортального корня или замены восходящей аорты показана у пациентов с ДАК, если диаметр корня или восходящей аорты более 5,0 см\* или если прирост диаметра составляет  $\geq 0,5$  см в год. *(Уровень доказательства: C)*
5. Пациентам с ДАК, которым проводится оперативная коррекция по поводу аортального стеноза или регургитации, показана пластика корня или замена восходящей аорты, если диаметр превышает 4,5 см \* *(Уровень доказательства: C)*

##### Класс IIa

1. Пациентам с ДАК и дилатацией аорты (более 4,0 см\*) в отсутствие умеренной/выраженной аортальной регургитации целесообразно назначать  $\beta$ -адреноблокаторы *(Уровень доказательства: C)*
2. У пациентов с ДАК и дилатацией аорты, выявленной на ЭхоКГ целесообразно выполнить МРТ или КТ сердца для дальнейшего определения степени серьезности расширения и вовлечения восходящей аорты. *(Уровень доказательства: B)*

*\* Рассмотреть более низкий порог значений для пациентов маленького роста.*

**Заключение.** Пациенту с ДАК и дилатацией аорты необходимо объяснить следующее: (1) ДАК - наиболее частый ВПС; (2) ДАК является генетически обусловленным заболеванием, поэтому необходимо ЭхоКГ исследование у кровных родственников; (3) ДАК часто сопровождается патологией корня аорты и имеет склонность к клапанным и аортальным осложнениям, часто требующим хирургического вмешательства; (4) ИЭ - нередкое осложнение заболевания, поэтому требуется профилактика антибактериальными препаратами; (5) раннее направление к кардиальному хирургу может облегчить наблюдение и предотвратить жизнеугрожаемые осложнения. В случае, описанном нами, имелось умеренное увеличение аорты, легкая аортальная регургитация, нормальные размеры и

функция ЛЖ. Пациент может быть заверен, что хирургия еще не требуется, но рекомендуется регулярное наблюдение и профилактика антибиотиками. Пациентка должна ежегодно проходить осмотр кардиолога с выполнением ЭхоКГ для выявления прогрессии дилатации аорты и профилактики расслоения. Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия должны тщательно контролироваться. Курение должно быть исключено.

Рисунок 4. Алгоритм ведения больных с дилатацией восходящей аорты (8).



#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Beppu S., Suzuki S., Matsuda H., et al. Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1993;71:322-327.
2. Bonow R.O., et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation* 2006;114:e84-e231.
3. Chan K.L., Ghani M., Woodend K., et al. Case-controlled study to assess risk factors for aortic stenosis in congenitally bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 690–693.
4. Fedak P.W.M., Verma S., David T.E., et al. Clinical and Pathophysiological Implications of a Bicuspid Aortic Valve. *Circulation* 2002;106:900.
5. Fernandes S.M., Sanders S.P., Khairy P., et al. Bicuspid Aortic Valve Morphology and Interventions in the Young. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2211-2214.
6. Iung B., Gohlke-Barwolf C., Tornos P., et al. Recommendations on the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2002;23:1253-1266.
7. Kitchiner D.J., Jackson M., Walsh K., et al. Incidence and prognosis of congenital aortic valve stenosis in Liverpool (1960-1990). *Br Heart J* 1993;69:71-79.
8. Nataf P., Lansac E. Dilation of the thoracic aorta: medical and surgical management. *Heart* 2006;92:1345-1352.
9. Pomerance A. Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age. *Br Heart J* 1972;34:569-574.
10. Rosenhek R. Predictors of Outcome in Severe, Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Eng J Med* 2001;343:611-617.
11. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000;83:81-85.

Статья опубликована в журнале «Первая крайвая» в 2008 году.