

Т.М. Соломенчук, д.м.н., професор, І.В. Білава, кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Двостулковий аортальний клапан: сучасний погляд на проблему

Ураження клапанного апарату серця залишаються актуальною проблемою сучасної кардіології, що зумовлено значною поширеністю та необхідністю використання інвазивних методів для їх корекції.

У сучасній терапевтичній та хірургічній практиці у пацієнтів із вадами серця найчастіше має місце патологія аортального клапана, зокрема дегенеративний аортальний стеноз. Серед вад клапана аорти на особливу увагу фахівців заслуговує двостулковий аортальний клапан (ДАК), що раніше вважався аномалією розвитку.

Перший опис ДАК належить Леонардо да Вінчі, який ще 500 років тому зробив ескізи ДАК. У 1844 р. Paget описав ДАК і звернув увагу на те, що в пацієнтів із цією вадою в подальшому спостерігається схильність до розвитку клінічних проявів клапанної патології. У 1858 р. Reacock помітив імовірність виникнення стенозу чи недостатності на тлі ДАК і першим висловив припущення, що бікуспідальний аортальний клапан є морфологічною основою для розвитку кальцинуючого стенозу аорти. Клінічне значення ДАК було також висвітлене в працях Osler; зокрема, 1886 року він уперше описав випадок інфекційного ендокардиту у пацієнта з ДАК.

Епідеміологія

Ще 1923 року Т. Lewis і R.T. Grant повідомили, що ДАК зустрічається в 1 випадку на кожні 100-200 розтинів. Дослідження останніх років свідчать про те, що поширеність ДАК у загальній популяції становить 1-2,5%. Серед пацієнтів з аортальними вадами у кожного 2-го або кожного 3-го має місце ДАК, причому останній, за спостереженнями, в 3-4 рази частіше зустрічається в чоловіків, ніж у жінок. За даними проспективного ехокардіографічного дослідження E. Tutar, поширеність бікуспідального аортального клапана становить 7,1 і 1,9 випадку на 1 тис. новонароджених хлопчиків і дівчаток відповідно.

Морфологічні варіанти

Особливості структури бікуспідального аортального клапана полягають в тому, що він сформований лише з 2 (замість 3) подовжених стулок – передньої і задньої, одна з яких найчастіше більша за іншу (рис.).

Стулки клапана мають 2 комісури, отвір між ними частіше розміщений ексцентрично. У половині випадків комісури можуть бути частково зрощеними. Це сприяє виникненню «високого» шва, що може призводити до розвитку аортального стенозу. У випадку «низького» шва, коли скріплення комісур не продовжується на вільний край з'єднувальної стулки, подовжені стулки пролабують і сприяють розвитку недостатності клапана. Якщо стулки мають недостатні розміри, повне їх відкриття неможливе, при цьому виникає ефект стенозу. До його розвитку призводить обмеження рухливості стулок ДАК у результаті зрощення комісур. Неповне змикання стулок під час діастолі зумовлює регургітацію через

клапанний отвір, що клінічно проявляється аортальною недостатністю. З віком порушений кровотік і постійне механічне травмування клапана сприяють його деформації, потовщенню, склерозу та кальцифікації, розвитку стенозу та/або недостатності клапана. Такі зміни клінічно маніфестують і спостерігаються практично в 100% випадків, причому в молодому віці.

Класифікація

На основі даних дослідження 304 пацієнтів із цією вадою, опублікованих у журналі *Thoracic and cardiovascular surgery* (2007), запропоновано класифікацію, що базується на 3 характеристиках: кількості швів, розміщенні стулок та функціональному стані клапана. Відповідно до першої характеристики розрізняють 3 типи ДАК: тип 0 (немає швів), тип 1 (один шов), тип 2 (два шви). Найчастіше зустрічається ДАК з одним швом (тип 1), який зазвичай розміщується між лівим і правим коронарними синусами з гемодинамічно переважаючим стенозом. Розміщення стулок може бути передньозаднім або право-лівим. За функціональним станом ДАК поділяють на ускладнений і неускладнений.

Гіпотези виникнення

Існує декілька гіпотез виникнення ДАК. За першою з них ця патологія є результатом аномального формування стулок у період вальвулогенезу. Згідно з однією з теорій після закладки тристулкового аортального клапана внаслідок дії несприятливих факторів зовнішнього середовища відбувається трансформація клапана у двостулковий. Прихильники іншої точки зору пояснюють виникнення ДАК концепцією порушеного поділу загального стовбура в період ембріонального розвитку. Зокрема, такі порушення

відбуваються на 4-му тижні ембріогенезу, коли загальний стовбур починає розділятися на аорту та легеневу артерію. У нормі в кожному магістральному стовбурі утворюються 3 стулки, за порушень у перебігу цього процесу відбувається формування в аорті двостулкового клапана, а в легеневій артерії – чотиристулкового. Припускають, що причинами цього є розлади плинності крові через аортальний клапан у період вальвулогенезу.

У забезпеченні структурної підтримки клапанного апарату, необхідної для нормального розвитку клапана та його функціонування, важливу роль відіграють стан екстрацелюлярного матриксу та протеїни, що входять до його складу. Останні беруть участь у диференціації стулок протягом усього періоду вальвулогенезу. Мікрофібрилярні білки, що є основою ембріональних клітин, регулюють як формування, так і подальший розвиток аортального клапана. Зокрема, диференціація мезенхімальних клітин у зрілі клітини клапана здійснюється мікрофібрилярними білками фібриніном і фібуліном. У пацієнтів із ДАК спостерігається дефіцит цих білків або їх незрілість. Недостатня продукція фібриніну-1 протягом вальвулогенезу може перервати нормальну послідовність етапів розвитку аортальних стулок, призвести до утворення двостулкового клапана і послаблення кореня аорти. Іншим поясненням може бути функціональна незрілість мікрофібрилярних білків, які не здатні забезпечити структурну підтримку кореня аорти. Якщо в осіб з нормальним тристулковим клапаном фібриніну-1 мікрофібрил надійно зв'язує лейоміоцити із сусідніми елементами матриці – еластином і колагеном, то в пацієнтів із ДАК дефіцит та незрілість мікрофібрилярних елементів призводить до роз'єднання лейоміоцитів, вивільнення металопротеїнази, руйну-

вання матриці, загибелі клітин, втрати структурної підтримки та еластичності клапана.

Найчастіші ускладнення ДАК та передумови їх розвитку

У пацієнтів із ДАК унаслідок безсимптомності перебігу патології протягом багатьох десятиліть істотно підвищується ризик виникнення ускладнень: аортального стенозу та/або аортальної недостатності, інфекційного ендокардиту, дилатативної ділянки аорти, формування аневризми аорти, розшарування або розриву її стінки. За деякими даними, близько 15% пацієнтів із розшаруваючою аневризмою аорти – це особи з ДАК.

Причини дилатації аорти і формування аневризми у хворих із ДАК наразі остаточно не з'ясовані. Серед можливих етіологічних чинників розглядають насамперед порушення кровотоку через стенозований клапан. У цьому випадку кров поступає в аорту під кутом до її осі та спричиняє надлишкове механічне навантаження на її стінку. Це призводить до розпрямлення еластичних мембран медії та їх подальшої атрофії, а також до надмірного травмування інтими внаслідок посилення турбулентності крові.

Іншою можливою причиною дилатації аорти є спадковий фактор. Патогістологічні дослідження підтверджують аномальну будову медії у разі ДАК, при цьому виявляють зменшення кількості фібриніну-1, фрагментацію еластичних волокон і реорієнтацію лейоміоцитів. Для різних типів ДАК характерний різний ступінь дегенерації аортальної стінки, що, на думку С.Ф. Russo і співавторів, свідчить про спільність причин дисморфогенезу аортальних стулок та самої аорти. Розвиток дилатації висхідного відділу аорти, що виникає в 40% пацієнтів із ДАК, залежить не стільки від ступеня тяжкості аортального стенозу, скільки від структури клапана та аортальної стінки. За результатами інших досліджень, розлади еластичних властивостей аорти виявляли в 42% випадків ДАК, хоча їх ступінь не залежав від того, наскільки аорта була розширена.

У 10-17% хворих спостерігаються сімейні форми ДАК, у 10-15% пацієнтів двостулковість аортального клапана поєднується з іншими вадами серця. Зокрема, у 70% пацієнтів із ДАК спостерігається пролапс мітрального клапана; приблизно в 34% – надклапанний і підклапанний стеноз аорти, рідше – двостулковий клапан легеневої артерії, дефект міжшлункової перегородки, загальний артеріальний стовбур. До 70-75% хворих із коронарною аортою мають ДАК. Крім того, у 35-40% спостережень у близьких родичів осіб з ДАК виявляють подібну патологію, що дозволяє припустити можливість аутозомно-домінантного типу успадкування цієї вади.

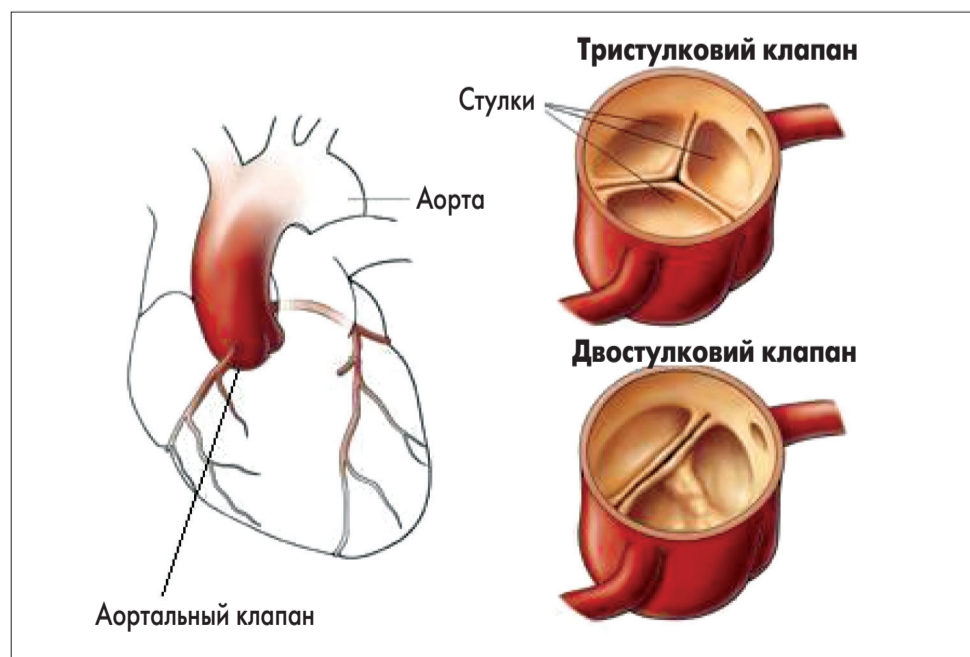


Рис. Тристулковий (норма) і двостулковий клапани аорти

Ряд авторів вважає, що вроджені серцеві вади, в тому числі й ДАК, є наслідком дисплазії сполучної тканини (ДСТ), в основі розвитку якої лежать полігенно-мультифакторіальні порушення, здатні призвести до розладів формування певного клону клітин, затримки їх міграції та диференціювання. Клінічно це проявляється зовнішніми фенотиповими ознаками ДСТ та дисфункцією одного або декількох задіяних у процес органів.

Так, в ході обстеження 87 пацієнтів із ДАК, які були включені в наше дослідження, часто виявлялися стигми синдрому недиференційованої ДСТ (НДСТ): від 3 до 6 ознак в одного пацієнта. Наприклад, серед аномалій лицьового скелета, що вважаються зовнішніми маркерами НДСТ, «готичне» піднебіння спостерігалось у 7% пацієнтів, діастема – у 13%, лапаті вуха – у 15%, порушення зору (міопія) – у 11%, аномалії шкіри (стриї, вогнищева депігментація шкіри) – у 18%, деформація скелета – у 15% хворих. Серед вісцеральних ознак переважали гастропатії (53%), хронічні тонзиліти (29%), захворювання органів дихання (24%), патологія нирок (нефроптоз, полікістоз; 21%) та варикозне розширення вен (5% випадків).

Клінічні прояви та діагностика

Раніше вважалося, що ДАК може існувати у пацієнтів без будь-яких клінічних проявів, а його стенозування і кальцифікація виникають лише у випадку приєднання інфекційного ендокардиту, однак останніми роками думка про переважно доброякісний перебіг патологічного процесу зазнала суттєвих змін. Дослідження 1970–1980-х рр. показали, що бікуспідальний клапан не проявляє себе клінічно лише в латентному періоді захворювання. Коли ж розвивається стеноз та/або недостатність аортального клапана, завжди приєднуються симптоми серцевої недостатності (СН), прогресування яких зумовлює необхідність хірургічної корекції вади.

ДАК є однією з причин розвитку аортального стенозу, який спостерігається у 2–3% осіб віком понад 65 років. Без лікування ця патологія призводить до смерті протягом 1–5 років від появи перших симптомів. У США щорічно здійснюється близько 50 тис. оперативних втручань з приводу аортального стенозу. Дані проспективного дослідження Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease свідчать, що в 5,4% випадків причиною розвитку аортального стенозу є вроджена вада – одно- або двостулковий аортальний клапан (P. Faggiano et al., 2006). У середині 1980-х – на початку 1990-х років з'явилось повідомлення про значне збільшення частоти діагностики аортального стенозу у пацієнтів із ДАК. У великому патогістологічному дослідженні Sabat і співавт. було встановлено, що на тлі ДАК приблизно у 2/3 пацієнтів розвивається стеноз, у 15% – недостатність, у 10% – комбінована патологія. У 10% випадків діагноз ДАК встановлюють у пацієнтів з інфекційним ендокардитом. У процесі проведення наших досліджень отримано подібні результати: стеноз клапана у разі ДАК нами виявлено в 71% пацієнтів, недостатність – у 20%, комбіновану ваду без переваги – у 9% хворих.

ДАК є також морфологічною основою для виникнення кальцинуючої хвороби клапанів серця, яка за поширеністю займає 3-тє місце в структурі сучасної кардіологічної патології після артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця (ІХС). Турбулентний потік крові у випадку цієї вади травмує стулки клапана, що призводить до їх кальцифікації, розвитку фіброзу, збільшення жорсткості і насамкінець до значного звуження аортального отвору. Таким чином формується важкий аортальний стеноз. Його

клінічні симптоми у випадку ДАК починають розвиватися на 2 десятиріччя раніше, ніж у разі нормально функціонуючого тристулкового клапана аорти. На думку багатьох дослідників, кальциноз аортального клапана у пацієнтів віком до 65 років переважно є наслідком вродженої патології (двостулкового клапана). У пацієнтів із ДАК значно раніше виникають клінічні й інструментальні прояви аортального стенозу, а його перебіг має суттєво вищі темпи прогресування. Кальцифікацію клапана відмічають практично в усіх дорослих із різким стенозом ДАК.

Нерідко саме макроскопічне вивчення та гістологічне дослідження операційного чи аутопсійного матеріалу дозволяє вперше встановити або остаточно підтвердити діагноз ДАК. Зокрема, у роботах Д.Д. Зербіно і співавт. (2002 р.) під час огляду аортальних клапанів виявляли горбистість, підігнутість та зважання країв, вкраплення дрібних зернистих кальцинатів або утворення конгломератів кальцію, які розміщуються біля основи стулок або по усій їх протяжності. Іноді стулки значно деформовані внаслідок наявності масивних кальцинатів розміром 5–6 мм, що є причиною різкого стенозування клапана. У ході патогістологічного дослідження стулок ДАК виявляють поля фіброзу, гіалінозу та петрифікати, оточені грануляційною тканиною з великою кількістю судин, лімфоцитів і плазмочитів. У 10% випадків спостерігається осифікація.

Ключовими елементами прижиттєвої клінічної діагностики ДАК є детальний збір анамнезу та скарг, а також фізикальне дослідження. У пацієнтів із ДАК найчастіше виникають клінічні та інструментальні прояви аортального стенозу, що швидко прогресує, чому сприяє суттєве обмеження рухливості стулок у результаті зрощення комісур. Обстеження пацієнтів з підозрою на ДАК проводять згідно з Протоколом надання медичної допомоги хворим із вродженими вадами серця (наказ МОЗ України від 03.07.2006 р. № 436). З лабораторних досліджень проводять загальний аналіз крові та сечі, визначення рівнів АЛТ, АСТ, білірубіну, креатиніну, холестерину, глюкози крові, калію, натрію, СРП, титрів АСЛО. За даними М.С. Chui (2001), підвищення рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності може прискорити склерозування ДАК.

Симптоми залежать від вади, що формується у випадку пошкодження аортального клапана, та вираженості СН.

Зміни на ЕКГ у випадку ДАК залежать від ступеня ураження міокарда лівого шлуночка. З прогресуванням вади на ЕКГ виявляють ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка з перевантаженням, порушення провідності, фібриляцію передсердь тощо. Причини розвитку аритмій є структурні зміни клапанного апарату, дисфункція міокарда та безпосереднє пошкодження провідної системи серця кальцинатами.

Сучасна ультразвукова діагностика пропонує широкий спектр методик для оцінки структурно-функціональної перебудови серця у разі ДАК. Одно- та двовимірні ехографія у поєднанні з доплерівським аналізом дає можливість виявляти кількість стулок, їх рухливість, наявність ущільнень, потовщення та кальцифікації, встановлювати ступінь стенозування. В одновимірному режимі візуалізують ексцентричність аортальних стулок, їх зміщення в бік стінок аорти в період діастолі з індексом ексцентричності $\geq 1,3$ (відношення половини ширини просвіту аорти до відстані від однієї аортальної стулки до ближчої стінки аорти на початку діастолі); множинність ехосигналів від аортального клапана, що свідчить про його кальцифікацію; систолічне тріпотіння стулок аортального

клапана; діастолічне тріпотіння передньої стулки мітрального клапана. Проте в одновимірному режимі ДАК можна виявити лише в 75% випадків. Двовимірні ехокардіографія (ЕхоКГ) дає кращі результати і дозволяє виявити ДАК у 95% випадків. Безпосередня візуалізація стулок можлива з парастернальної позиції через основу серця. Під час діастолі стулки нормального тристулкового клапана закриті в межах площини сканування і комісури утворюють фігуру Y. Іноді й двостулковий клапан за наявності шва в одній із двох стулок створює ілюзію тристулковості. Проте під час систолі бікуспідальний клапан нагадує відкритий рот риби. Доплерівське дослідження дозволяє виявити ступінь систолічного градієнта тиску, зумовленого ранньою стенозною обструкцією. Для визначення морфології ДАК часто поєднують трансторакальну і трансезофагеальну ЕхоКГ. За допомогою стрес-ЕхоКГ проводиться оцінка наявності контрактильного резерву (приріст ударного об'єму крові $>20\%$ у разі введення добутамину в низьких дозах) та тяжкості аортального стенозу.

Комп'ютерна томографія розглядається як альтернативний метод оцінки площі аортального отвору у випадку недостатньої інформативності ЕхоКГ і може мати діагностичну цінність за умов виключення супутньої ІХС у процесі періопераційної підготовки пацієнтів з низькою вірогідністю коронарного атеросклерозу. Хворим із високою ймовірністю ІХС показана обов'язкова коронарографія.

Прогноз пацієнтів із ДАК та показання до оперативного втручання

Лише у 20% пацієнтів із ДАК спостерігається нормальне функціонування клапана впродовж життя. За даними С. Ward, ускладнення розвиваються не менш ніж у третині пацієнтів з ДАК, починаючи з достатньо молодого віку.

Зокрема, аортальний стеноз на тлі ДАК може виникати внаслідок як склерозування клапана (в другій декаді життя), так і кальцифікації (на четвертому десятилітті), що на декілька десятиліть раніше, ніж у пацієнтів із тристулковим аортальним клапаном (на шостому десятилітті). При цьому куріння та гіперхолестеринемія можуть значно прискорювати ці процеси (особливо кальцифікацію), а статинотерапія, навпаки, здатна сповільнити їх прогресування. У середньому час від початку розвитку аортального стенозу до помірного чи важкого його ступеня становить відповідно 6 і 8 років. На етапі розвитку помірного аортального стенозу середнє значення прогресування швидкості аортального потоку за даними ультразвукового дослідження серця становить 0,3 м/с на рік за одночасного збільшення середнього значення трансклапанного градієнта тиску на 7 мм рт.ст. в рік і паралельного зменшення площі отвору аортального клапана на 0,1 см² на рік.

У випадку появи класичних симптомів аортального стенозу тривалість життя різко знижується. Щорічний ризик раптової смерті становить від 10% у хворих зі стенокардією до 15% у пацієнтів із синкопе та 25% – із СН. На основі аналізу 42 спостережень L. Ellis і Kirklін (1963) з'ясували, що середня тривалість життя пацієнтів після появи ангінозних приступів становить 4,7 року, у разі синкопе – 3,2 року, застійної СН – 9 міс. За даними J. Ross і E. Braunwald, середня виживаність хворих після виникнення стенокардії чи синкопе становить 3 роки, у випадку появи серцевої астми – 2 роки, а в разі застійної СН – від 1,5 до 2 років. Показаннями до протезування аортального клапана є тяжкий аортальний стеноз із діаметром аортального отвору <1 см² чи $<0,6$ см²/м², зниження ФВ $<50\%$, виражений кальциноз клапана і збільшення пікової швидкості $\geq 0,3$ м/с.

Предикторами несприятливого прогнозу у пацієнтів з недостатністю аортального клапана – аортальною регургітацією (АР) – є діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви та сімейний анамнез кардіоваскулярних подій (розшарування аорти, кардіоваскулярна смерть). Відповідно до рекомендацій з діагностики та лікування клапанних вад серця Європейського товариства кардіологів (2007) показаннями до оперативного втручання є поява клінічних симптомів, характерних для АР, а також ознак СН II–IV ФК за NYHA чи стенокардії. За безсимптомної АР прогноз базується на оцінці функції лівого шлуночка і ступеня дилатації висхідної аорти. Загрозливими ознаками прогресування СН є збільшення кінцево-діастолічного тиску лівого шлуночка >70 мм, кінцево-систолічного тиску >50 мм (індекс >25 мм/м² поверхні тіла пацієнта) та зниження фракції викиду $<50\%$. У хворих із ДАК у випадку розширення висхідної аорти >50 мм операцію слід пропонувати незалежно від ступеня АР та функції лівого шлуночка.

Прогноз після хірургічної корекції вади переважно залежить від того, наскільки зворотними є зміни, зумовлені розладами гемодинаміки на тлі ДАК. Структурно-функціональна перебудова міокарда лівого шлуночка, що виникає внаслідок хронічного систолічного та/або діастолічного перевантаження серця, може швидко трансформуватись у дистрофічну стадію хвороби, іноді ще до розвитку вираженої симптоматики. Тому показання до хірургічного лікування, які ґрунтуються лише на клінічних проявах і скаргах без урахування погіршення стану міокарда і можливості зворотності змін у ньому, не виправдано відтермінують час проведення операції. Разом із тим, занадто агресивний підхід і раннє хірургічне втручання наражають хворого на ризик ускладнень як під час операції, так і протягом життя зі штучними клапанами серця. Оптимальний термін хірургічного лікування вади, особливо в безсимптомних випадках, повинен ґрунтуватися на об'єктивній оцінці змін у міокарді та прогнозуванні їх повного зворотного розвитку після корекції з використанням сучасних методів візуалізації. Вчасна відповідна корекція вади ДАК дозволяє запобігти розвитку ускладнень та ранній інвалідизації пацієнтів.

Враховуючи те, що перебіг патології часто є безсимптомним, а її ознаки нерідко нагадують клінічні прояви гострої ревматичної атаки чи дегенеративних клапанних процесів, актуальним завданням лікаря первинної ланки охорони здоров'я вважається раннє виявлення осіб із ДАК з метою спостереження та, за необхідності, здійснення вчасної корекції вади. Слід пам'ятати, що розвиток хвороби ДАК з маніфестацією проявів тяжкої СН можливий і за відсутності попередньої клінічної симптоматики. Ретельний огляд хворих з ідентифікованою ознакою синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що часто поєднується з ДАК, може сприяти ранньому виявленню схильних до неї осіб.

Золотим стандартом діагностики ДАК залишається ехокардіоскопія у поєднанні з доплерівським аналізом. Для верифікації цієї вади рекомендований постійний контроль з плановим оглядом пацієнта та інструментальним обстеженням принаймні один раз на 12 міс для вчасного виявлення початкових проявів фіброзу чи кальцинозу ДАК, розвитку стенозу, недостатності, ураження аорти, СН тощо. За необхідності проводяться оперативна корекція ДАК та заходи з профілактики розвитку інфекційного ендокардиту.

Список літератури знаходиться в редакції.