

# Клапанные пороки сердца

## Аортальный и митральный стеноз

**Е.Г. Несукай,**

ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г.Киев

**П**риобретенные пороки сердца (ППС) являются важной медицинской проблемой, поскольку эта патология довольно распространена и часто требует хирургического вмешательства, без своевременного выполнения которого заболевание становится причиной инвалидности и преждевременной смерти пациентов [28, 31, 33]. В последнее время популяция больных с ППС претерпела существенные изменения. В начале XX столетия ревматическая лихорадка и сопутствующее ревматическое поражение клапанов сердца являлись основной причиной ППС во всем мире и остаются таковой и сегодня в большинстве развивающихся стран [32, 45]. Распространенность ревматической болезни сердца, вызванной  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А, составляет 15,6 млн человек, при этом ежегодно регистрируется 470 тыс. новых случаев ревматической лихорадки и 233 тыс. летальных исходов, связанных с ревматической болезнью сердца [32]. В развитых странах значимое уменьшение случаев заболевания ревматической лихорадкой (менее 1 на 100 тыс. населения), наблюдаемое за последние 50 лет, с одной стороны, и существенное увеличение продолжительности жизни и превалирование лиц старше 65 лет – с другой, привело к изменению этиологии и обусловило значительное снижение распространенности ревматического порока сердца. При этом увеличение частоты возрастных дегенеративных поражений клапанов не снизило общую распространенность ППС [2, 24, 69]. В Украине кальцинирующая болезнь клапанов сердца также является наиболее частой причиной возникновения ППС у пациентов старше 40 лет. Так, первые признаки заболевания наблюдаются у 8,1% мужчин и 7,7% женщин в возрасте 31-50 лет [1, 4].

Вследствие преобладания дегенеративных пороков сердца в настоящее время чаще встречаются кальцинирующий аортальный стеноз (АС) и

митральная регургитация, при этом аортальная недостаточность и митральный стеноз становятся менее распространенными [26, 27, 30].

### Аортальный стеноз

АС – приобретенный порок сердца, наиболее часто выявляемый в Европе и Северной Америке, который обычно развивается в 60-80-летнем возрасте [26]. Основной причиной АС в пожилом возрасте является кальцификация и дистрофические изменения створок нормального трехстворчатого или врожденного двухстворчатого (приблизительно у 2% населения) аортального клапана (АК), которые приводят к ограничению их подвижности с развитием тяжелой обструкции клапанного отверстия. Повышенный уровень холестерина, дислипидемия, курение, возраст могут ускорить фибротические процессы и развитие дегенеративного АС [3, 5, 15]. По современным представлениям кальцинированный АС развивается в результате активного клеточного биологического процесса, при котором в створках клапана наблюдается накопление липопротеинов, определяются признаки активного воспалительного процесса, нейрогормональная активация и дисфункция эндотелия. Активный процесс кальцификации приводит к формированию в дальнейшем в створках клапана зрелой костной ткани с функционирующим костным мозгом [14, 16].

При кальцинирующей болезни АК наблюдается склерозирование створок клапанов с их утолщением, появление кальциатов на фиброзном кольце и основаниях створок, отсутствие сращений между ними [4, 22]. Ревматическое поражение АК встречается редко (11%), оно характеризуется образованием комиссур между его створками и почти всегда сопровождается ревматическим поражением митрального клапана.

В норме площадь АК составляет 3-4 см<sup>2</sup>, и, пока отверстие не уменьшится до трети от нормального, могут отмечаться лишь некоторые нарушения гемодинамики [6]. При уменьшении площади отверстия до 0,8-1 см<sup>2</sup> возникают гемодинамические проявления порока, обусловленные систолическим градиентом давления между аортой и левым желудочком (ЛЖ) [8, 9]. Выраженные нарушения гемодинамики с градиентом давления до 100 мм рт. ст. и выше наблюдаются при стенозировании отверстия до 0,5-0,6 см<sup>2</sup> (величина градиента обратно пропорциональна площади устья аорты). Скорость прогрессирования АС различна: у одних пациентов она может оставаться стабильной многие годы, у других – прогрессировать более чем на 15 мм рт. ст. в год.

Клиническое обследование должно быть направлено на выявление ключевых симптомов АС – стенокардии, синкопе и симптомов сердечной недостаточности (СН) [8, 9]. При небольших анатомических изменениях АК больные не предъявляют жалоб и многие годы сохраняют достаточно высокую трудоспособность, могут выполнять работу, сопряженную с большими физическими нагрузками, и даже заниматься профессиональным спортом. Выживаемость пациентов без симптомов сопоставима с таковой для общей популяции, внезапная смерть возникает менее чем у 1% больных [33].

Гемодинамические нарушения сопровождаются повышенной утомляемостью, обусловленной централизацией кровообращения. Эта же причина вызывает головокружение и обмороки. Приблизительно у 35% больных АС наблюдается боль стенокардического характера. У 15% пациентов возникает синкопе, которое обычно связано с физическим напряжением, вызывающим падение общего периферического сопротивления, которое не может компенсироваться увеличением сердечного выброса из-за обструкции оттока ЛЖ, вследствие чего уменьшается системное артериальное давление (АД) и мозговая перфузия. Кроме того, высокое давление в ЛЖ при нагрузках может запускать системную вазодепрессорную реакцию, вследствие чего снижается системное АД и возникает синкопальное состояние. Иногда первым признаком порока может быть СН. По мере декомпенсации АС основными становятся жалобы на одышку при физической нагрузке. Неадекватная физическая нагрузка может спровоцировать отек легких. Появление приступов сердечной астмы в сочетании со стенокардией рассматривают как прогностически неблагоприятный признак [33].

При появлении классических симптомов АС выживаемость резко снижается: при отсутствии

хирургических вмешательств отмечается 50% смертность больных с симптомами стенокардии в течение 5 лет, с синкопальными состояниями в течение 3 лет, с симптомами СН в течение 2 лет, ежегодный риск внезапной смерти варьирует от 10% у больных со стенокардией до 15% – с синкопе и 25% – с СН.

При АС появление симптомов обусловлено снижением контрактильной функции (систолическая недостаточность) и нарушением нормального расслабления (диастолическая недостаточность) ЛЖ [36]. Среди механизмов контрактильной дисфункции рассматривают патологическую перегрузку кальцием, микротубулярную гиперполимеризацию, приводящую к нагрузке кардиомиоцита, и ишемию миокарда. Увеличенная постнагрузка уменьшает сократительную способность, сердечный выброс и приводит к развитию СН. Компенсация при АС осуществляется преимущественно за счет изометрической гиперфункции и развития концентрической гипертрофии ЛЖ, удлинения фазы изгнания. Степень выраженности гипертрофии ЛЖ пропорциональна тяжести стеноза и длительности заболевания. Диастолическая дисфункция обусловлена увеличенной толщиной стенки ЛЖ, которая помогает нормализовать стресс и увеличивает диастолическую жесткость. В дальнейшем полость ЛЖ расширяется, возникает вначале тоногенная, а затем миогенная дилатация. При нарастании тяжести порока развивается легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность [8, 9, 33].

При медицинском осмотре диагноз АС обычно можно заподозрить, если аускультативно определяется классический систолический шум изгнания, проводящийся во все точки сердца, на сосуды шеи, преимущественно вправо и на спину, иногда прослушивается на расстоянии (дистанционный шум). У пациентов с кальцинированными аортальными клапанами максимум систолического шума обычно выслушивается на основании сердца, но его высокочастотные компоненты избирательно проводятся на верхушку сердца, создавая ложное впечатление о наличии шума митральной регургитации (феномен Галлавердена). Интенсивность шума возрастает пропорционально длине сердечного цикла, поскольку более длинные циклы связаны с большим аортальным потоком. При начальной стадии заболевания максимальная интенсивность шума определяется в начале или середине систолы. При нарастании тяжести стеноза пики шума прогрессивно смещаются к окончанию систолы. Аускультативно во втором межреберье справа от грудины определяется ослабление II аортального тона, его исчезновение специфично для выраженного порока [8, 9, 33].

Для АС характерна задержка каротидного пульса с его ослаблением; верхушечный толчок сердца не смещен, но усилен. Одновременное ощупывание усиленного верхушечного толчка, задержанного и ослабленного каротидного пульса свидетельствует о наличии тяжелого АС [33].

На электрокардиограмме (ЭКГ) у больных АС обычно выявляют гипертрофию ЛЖ, которая, однако, может отсутствовать даже в случаях тяжелого АС.

Рентгенография при АС в общем малоинформативна. Кардиальный рисунок может напоминать ботинок. В тяжелых случаях могут определяться признаки кардиомегалии и легочного застоя; в боковой позиции может быть видна кальцификация АК.

Эхокардиографическое исследование является ключевым методом диагностики, который подтверждает наличие АС, позволяет оценить анатомию и степень кальциноза АК, функцию ЛЖ, величину гипертрофии стенок, выявить сопутствующие поражения клапанов [23, 25, 34, 44]. Допплеровское исследование АК является методом выбора и позволяет оценить тяжесть стеноза (рис. 1). При этом необходимо учитывать, что градиент давления на клапан зависит от скорости кровотока, поэтому теоретически более надежным для определения выраженности АС является измерение площади клапанного отверстия. У больных с сохраненной систолической функцией ЛЖ максимальная скорость потока на АК позволяет оценить прогноз: при скорости потока  $\leq 3,0$  мл/с в течение последующих 5 лет развитие симптомов маловероятно; у больных со скоростью потока  $\geq 4,0$  мл/с симптомы обычно развиваются в течение 2 лет.

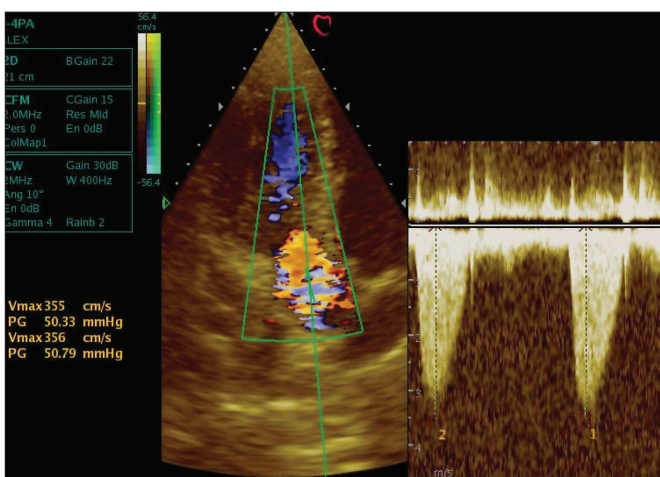


Рис. 1. АС, режим постоянно-волнового доплера. Максимальный градиент давления на АК 50 мм рт. ст.

При плохой трансторакальной визуализации и относительно небольшом кальцинозе створок используется трансэзофагеальная ЭхоКГ, с ее помощью возможна хорошая визуализация АК, а также получение дополнительной информации относительно изменений митрального клапана [44].

Несмотря на то что проведение нагрузочной пробы противопоказано у симптомных больных АС из-за высокого риска осложнений, осторожное тестирование может применяться у бессимптомных пациентов для выявления скрытых признаков или гемодинамических нарушений и стратификации риска. Возникновение при тестировании гипотензии или симптомов является показанием для замены АК у больных с тяжелым АС [11].

При определенных показаниях применяют компьютерную и магнитно-резонансную томографию (КТ и МРТ), которые обеспечивают более высокое качество визуализации восходящего отдела аорты.

Единственная доказанная эффективная терапия больных АС – замена АК [44, 37]. После появления симптомов АС при отсутствии хирургического вмешательства 5-летняя летальность составляет 75%, после замены клапана выживаемость почти сопоставима с таковой в здоровой популяции. Следует отметить, что протезирование АК рекомендуется всем симптомным пациентам с тяжелым АС со средним градиентом давления на АК  $>40$  мм рт. ст., независимо от фракции выброса ЛЖ (рис. 2) [44]. При градиенте давления  $<40$  мм рт. ст. в сочетании со значительно сниженной фракцией выброса ЛЖ (АС с низким кровотоком и низким градиентом) вопрос об оперативном вмешательстве является неоднозначным.

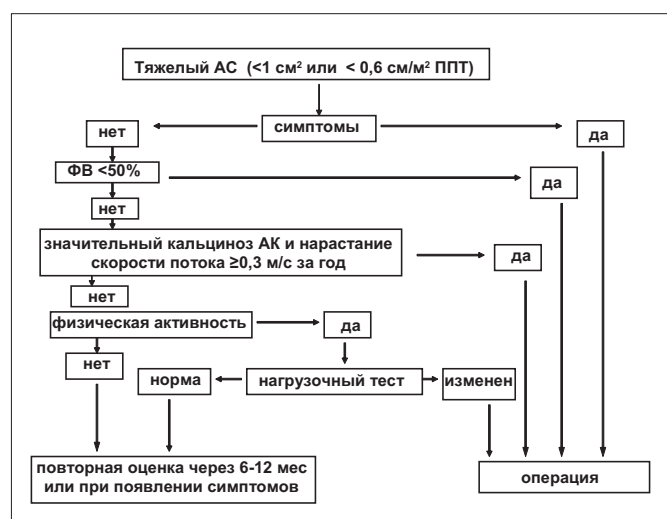


Рис. 2. Лечение тяжелого АС

Согласно последним Европейским рекомендациям по диагностике и лечению клапанных пороков сердца показаниями для протезирования АК при симптомном АС являются: тяжелый АС с любыми симптомами (уровень доказательности I B), тяжелый АС при показаниях к аорто-коронарному шунтированию, операции на восходящем отделе аорты или другом клапане (I C), умеренный АС при показаниях к аорто-коронарному шунтированию, операции на восходящем отделе аорты или другом клапане (IIa C), АС с низким градиентом давления на АК (<40 мм рт. ст.) и дисфункцией ЛЖ при сохраненном инотропном резерве (IIa C), АС с низким градиентом давления на АК (<40 мм рт. ст.) и дисфункцией ЛЖ при отсутствии инотропного резерва (IIb C) [44]. При отсутствии симптомов у больных АС оперативное вмешательство показано в следующих случаях: с тяжелым АС и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса <50%), не связанной с другими причинами (I C); с тяжелым АС и появлением симптомов во время пробы с физической нагрузкой (I C); с тяжелым АС и умеренным/выраженным кальцинозом АК и увеличением пиковой скорости 0,3 м/с за год (IIa C); с тяжелым АС и снижением АД при нагрузочной пробе против исходного уровня (IIa C); с тяжелым АС и появлением тяжелой желудочковой аритмии при нагрузочной пробе против исходного уровня (IIb C); с тяжелым АС и выраженной гипертрофией ЛЖ (>15 мм), не связанной с гипертензией (IIb C) [44].

Учитывая что при кальцинирующем АС рестрикция створки возникает в результате отложения значительных депозитов кальция непосредственно в створках, а не вследствие сращения комиссур, баллонная аортальная вальвулопластика относительно неэффективна, так как в общем остаточный градиент давления составляет от 30 до 50 мм рт. ст. [33]. Этот метод хирургического лечения можно рассматривать как переходной мостик к открытой операции у гемодинамически нестабильных пациентов с высоким риском оперативного вмешательства (IIb C) или у пациентов с симптомным тяжелым АС, которые требуют неотложного некардиального хирургического вмешательства (IIb C) [44].

В последнее время все шире внедряются технологии транскатетерной имплантации АК у больных с тяжелым симптомным АС и противопоказаниями к операции или высоким риском [12]. К основным противопоказаниям относятся: аортальное отверстие <18 мм или >27 мм, двустворчатый АК, тромб ЛЖ, необходимость аорто-коронарного шунтирования (относительное противопоказание).

Медикаментозная терапия для больных АС не разработана. Бессимптомные пациенты не требуют

лечения, симптомным необходимо раннее оперативное вмешательство, поскольку не существует медикаментозных средств, позволяющих избежать операции. У пациентов, которым не показано оперативное вмешательство, при наличии признаков СН можно использовать сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II [7, 12]. В такой ситуации следует избегать  $\beta$ -адреноблокаторов. Клинический эффект статинов остается спорным, их назначение не замедляет прогрессирование кальцинирующего АС [20, 39]. При этом недавно было показано, что липопротеиды высокой плотности могут задерживать прогрессирование АС за счет снижения уровня экспрессии фактора некроза опухолей и индуцирования секреции остеопротегерина в культурах фибробластов АК [35].

В случаях умеренного или выраженного кальциноза клапана и пиковой скорости аортального потока >4 м/с пациентам необходимо обследовать каждые 6 мес с оценкой симптомов, изменения толерантности к физической нагрузке или показателей ЭхоКГ. При увеличении пиковой скорости в динамике (>0,3 м/с в год) или появлении других признаков прогрессирования нарушений гемодинамики необходимо принимать решение об оперативном вмешательстве. При отсутствии таковых асимптомным больным рекомендуется повторять клиническое обследование каждые 6 мес и ЭхоКГ — каждые 6-12 мес [44].

### Митральный стеноз (МС)

В развитых странах МС остается частым заболеванием с высоким уровнем летальности, несмотря на значительное снижение распространенности ревматической лихорадки [43]. Порок обычно формируется в возрасте 40-50 лет и чаще наблюдается у женщин (80%). В 13% случаев причиной становятся дегенеративные изменения клапана [26, 41, 42].

При МС препятствие к наполнению ЛЖ компенсаторно увеличивает давление в левом предсердии (ЛП) и производит постоянный градиент между этими камерами, миокард предсердия гипертрофируется, его полость расширяется [13]. Сочетание повышенного давления в ЛП и ограничение кровотока в ЛЖ ограничивает сердечный выброс. Приблизительно у трети больных с МС фракция выброса ЛЖ снижена (несмотря на нормальную функцию мышцы) из-за уменьшенной преднагрузки (обструкция наполнения) и увеличенной постнагрузки в результате рефлекторной вазоконстрикции, вызванной уменьшенным сердечным выбросом. В дальнейшем увеличение давления в легочной артерии приводит к компенсаторной гипертрофии, а затем и дилатации правого желудочка [21].



Больные МС обычно остаются бессимптомными, пока площадь митрального отверстия не уменьшится до трети его нормального размера (4-5 см<sup>2</sup>). При компенсаторной гиперфункции ЛП больные обычно не предъявляют жалоб и могут выполнять значительную физическую нагрузку. «Критическая площадь», при которой начинаются заметные гемодинамические расстройства, составляет 1-1,5 см<sup>2</sup> [40]. Появляющиеся симптомы типичны для левожелудочковой недостаточности: одышка при нагрузке, ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка. По мере прогрессирования порока и появления правожелудочковой недостаточности часто выявляются асцит и отеки. При резком повышении давления в легочных капиллярах развиваются приступы сердечной астмы, возникает сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты кашель, часто с примесью крови (кровохарканье).

При осмотре область сердца в нижней части грудины часто выбухает и пульсирует вследствие образования «сердечного горба», обусловленного усиленными ударами правого желудочка о переднюю грудную стенку. В области верхушки сердца или несколько латеральнее определяется диастолическое дрожание – «кошачье мурлыканье» [6].

Аускультативно митральный стеноз диагностируют на основании характерной мелодии тонов сердца – ритм перепела (усиленный, хлопающий I тон на верхушке сердца и тон (щелчок) открытия митрального клапана, появляющийся через 0,08-0,11 с после II тона). Характерен диастолический шум, который может возникать в различные периоды диастолы. При легочной гипертензии часто определяется диастолический дующий шум легочной недостаточности (шум Грема Стилла) [33].

На ЭКГ по мере прогрессирования порока появляются признаки перегрузки ЛП (P-mitrale), гипертрофии правого желудочка в виде увеличенной амплитуды зубцов комплекса QRS в сочетании с измененной конечной частью желудочкового комплекса (уплощение, инверсия зубца T, снижение сегмента ST) в соответствующих отведениях. Часто регистрируются нарушения ритма сердца (фибрилляция, трепетание предсердий).

На рентгенограмме определяется увеличение ЛП и правого желудочка, кальцификация митрального клапана, перераспределение легочного сосудистого кровотока в верхние отделы легких, расширение легочной артерии.

Эхокардиография и доплерография является основным методом оценки тяжести порока и морфологических изменений клапана (утолщение, фиброз,

кальциноз, нарушение движения створок), функциональных параметров (градиент давления, давление в легочной артерии, наличие и тяжесть сопутствующей митральной регургитации, функция правого и левого желудочков), размера ЛП, а также расчета площади митрального отверстия (рис. 3) [10, 13, 23].

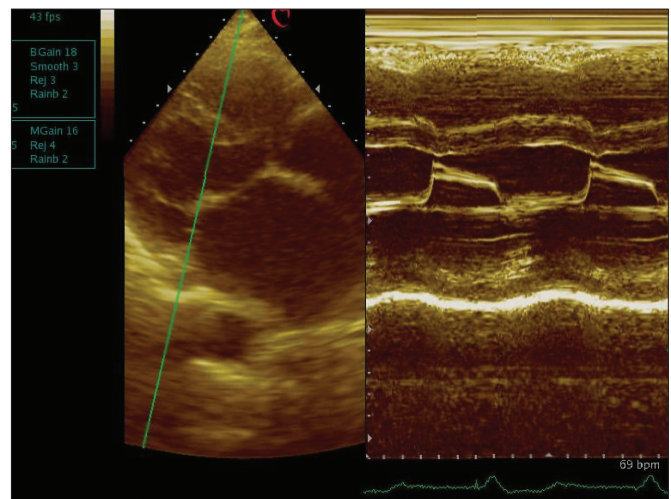


Рис. 3. ЭхоКГ в М-режиме. Митральный стеноз

Трансэзофагеальную ЭхоКГ проводят для исключения тромбоза ЛП перед проведением комиссуротомии или после эмболического эпизода. У больных с умеренным или тяжелым МС может проводиться стресс-эхокардиография, которая позволяет объективно оценить функциональную способность и величину трансмитрального градиента в покое и при нагрузке и часто выявить легочную гипертензию при нагрузке. Средний трансмитральный градиент при нагрузке 20 мм рт. ст. и более и максимальное систолическое давление в правом желудочке 60 мм рт. ст. и более свидетельствуют о гемодинамически значимом митральном стенозе. У больных, которые не могут проводить физические тесты, проводится ЭхоКГ с добутамином. Средний трансмитральный градиент свыше 18 мм рт. ст. на пике инфузии добутамина выявляет пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений.

Катетеризация полостей сердца играет вспомогательную роль и проводится в случае, когда клинические данные противоречат результатам ЭхоКГ. Коронарную ангиографию проводят у пациентов старшего возраста с фактором риска ишемической болезни сердца или стенокардией.

Бессимптомные больные с МС и синусовым ритмом не требуют терапии, их 10-летняя выживаемость относительно удовлетворительная, хотя течение заболевания у половины пациентов внезапно

ухудшалось из-за развития фибрилляции предсердий или тромбоэмболии. Бессимптомным пациентам с клинически значимым МС, которым противопоказано хирургическое вмешательство, необходимо ежегодное обследование с проведением клинического исследования и ЭхоКГ. При меньшей выраженности МС кратность обследования меньше [33, 44].

Диуретики или пролонгированные нитраты могут временно уменьшать симптомы одышки. Блокаторы бета-адренорецепторов или урежающие частоту сердечных сокращений блокаторы кальциевых каналов могут значительно улучшать толерантность к физическим нагрузкам за счет удлинения диастолы и времени наполнения ЛЖ [7, 17, 21].

При возникновении фибрилляции предсердий восстановление синусового ритма обычно проводится лекарственными средствами или с помощью электроимпульсной терапии. Перед проведением кардиоверсии, если продолжительность фибрилляции предсердий составила  $\geq 48$  ч, необходимо назначение антикоагулянтов (с целевым уровнем МНО в пределах 2,5-3) в течение 3-4 недель до и 4 недель после кардиоверсии [18]. Проведение кардиоверсии до операции не показано у больных с тяжелым МС, поскольку синусовый ритм не восстанавливается на длительный период [44].

Показаниями к назначению антикоагулянтов у больных с синусовым ритмом являются большие размеры ЛП ( $> 50$  мм), наличие спонтанного эхоконтрастирования при транзэзофагеальной ЭхоКГ, тромбоэмболии в анамнезе и наличие тромба в ЛП (уровень МНО должен поддерживаться в пределах 2,0-3,0) [44].

МС наиболее успешно корригируется хирургическими методами (вальвулопластика или замена клапана). Митральная комиссуротомия проводится больным с выраженным МС при наличии симптомов, ограничивающих физическую активность и снижающих трудоспособность. Согласно современным Европейским рекомендациям по диагностике и лечению клапанных пороков сердца у больных МС с площадью отверстия  $< 1,5$  см<sup>2</sup> чрескожная митральная комиссуротомия может быть проведена больным при следующих условиях: с благоприятным прогнозом проведения перкутанной митральной комиссуротомии (уровень доказательности IB), с противопоказаниями или высоким риском оперативного вмешательства (IC), как начальное вмешательство у пациентов с неблагоприятным анатомическим состоянием клапана, но без клинических факторов риска (Па С) [44]. У бессимптомных пациентов с МС

при площади отверстия  $< 1,5$  см<sup>2</sup> чрескожная митральная комиссуротомия может быть проведена больным с высоким риском тромбоэмболий или декомпенсацией гемодинамики: при тромбоэмболиях в анамнезе, при наличии спонтанного эхоконтрастирования в ЛП, при персистирующей или пароксизмальной фибрилляции предсердий, при систолическом давлении в легочной артерии в покое свыше 50 мм рт. ст., при необходимости внесердечного хирургического вмешательства, при запланированной беременности (Па С) [44].

Противопоказаниями к чрескожной митральной комиссуротомии являются: площадь митрального отверстия свыше 1,5 см<sup>2</sup>, тромб ЛП, умеренная и тяжелая митральная регургитация, тяжелая или бикомиссуральная кальцификация, тяжелое сопутствующее поражение аортального клапана или тяжелый комбинированный стеноз и недостаточность трехстворчатого клапана, сопутствующая ишемическая болезнь сердца, требующая проведения аортокоронарного шунтирования. Наиболее важным противопоказанием считается наличие тромба в полости ЛП [44]. Если тромб находится в ушке ЛП, перкутанная митральная комиссуротомия показана только при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству или при отсутствии показаний к ургентному оперативному вмешательству.

При противопоказаниях к чрескожной митральной комиссуротомии единственным альтернативным методом является хирургическая замена клапана. Алгоритм лечения больных с тяжелым МС представлен на рисунке 4 [44].

Ведение больных после успешной перкутанной митральной комиссуротомии подобно таковому для бессимптомных пациентов. При сохранении симптомов в ближайшее время рекомендовано хирургическое вмешательство.

В последние годы успешно развиваются технологии перкутанного восстановления митрального клапана [17].

Течение МС определяется степенью выраженности порока, наличием легочной гипертензии и состоянием сократительной способности правого желудочка. МС у большинства больных неуклонно прогрессирует, скорость уменьшения площади митрального отверстия составляет 0,09-0,32 см<sup>2</sup> в год. После появления симптомов сердечной недостаточности при проведении медикаментозного лечения и отсутствии оперативной коррекции МС смертность больных по прошествии 5 лет составляет 50% [33, 44].

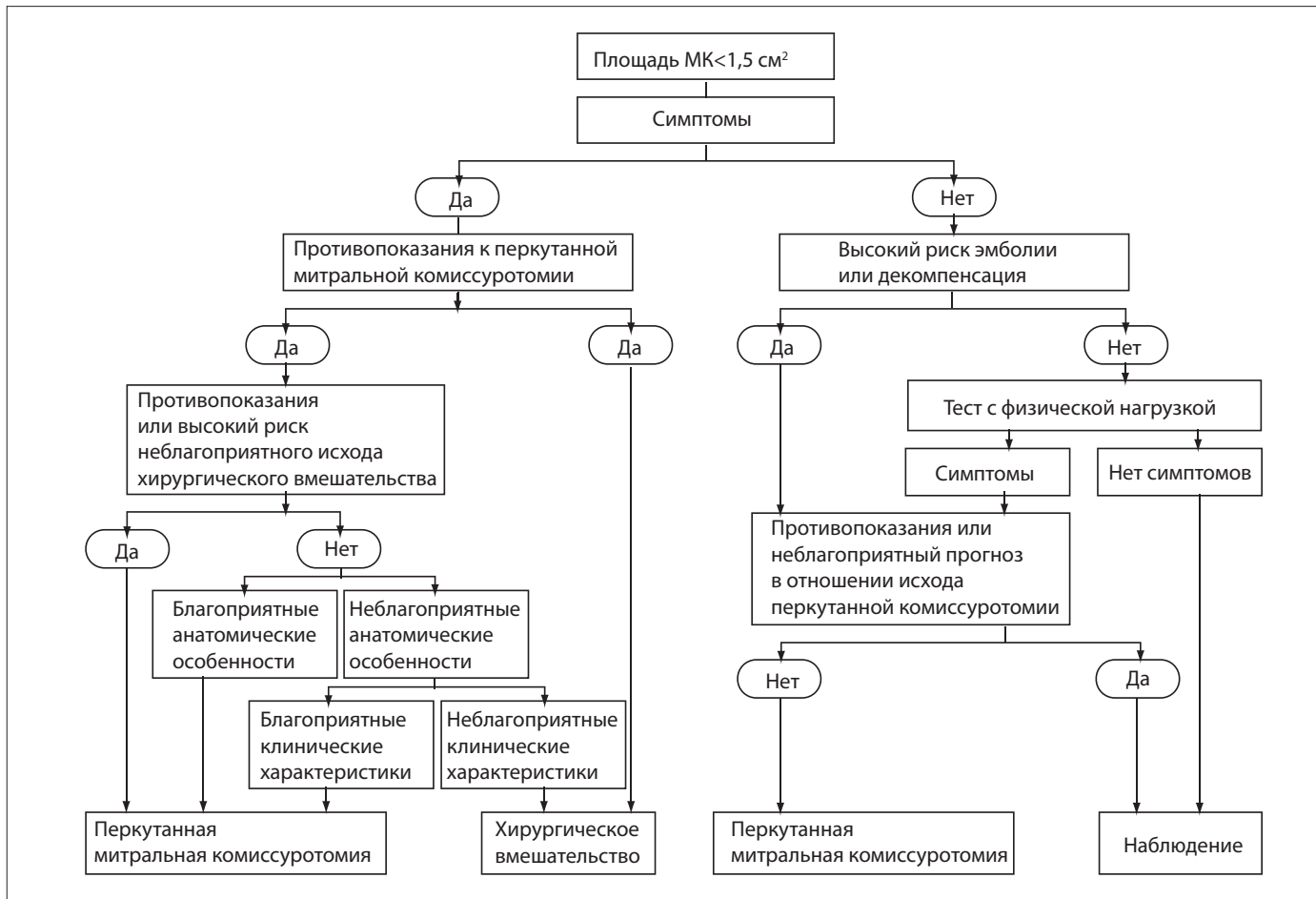


Рис. 4. Лечение тяжелого МС

### Литература

- Амосова К.М., Федоров Ю.В., Чоп'як В.В. та ін. Частота виявлення кальцинуючої хвороби серця та її основні фактори ризику у хворих в кардіологічному стаціонарі// Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 4. – С. 22-28.
- Андропова О.В., Полубенцева Е.И., Анохин В.Н. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального клапанного стеноза// Клин. мед. – 2005. – № 6. – С. 51-54.
- Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз – век изучения (к 100-летию публикации И. Менкеберга)// Клин. мед. – 2004. – № 12. – С. 69-73.
- Зербіно Д.Д., Амосова К.М., Федоров Ю.В., Аксенова О.А. Кальцинуюча хвороба клапанів серця: результати патоморфологічних досліджень та сучасні уявлення про морфогенез// Укр. мед. часопис. – 2002. – № 3 (29). – С. 101-104.
- Іванов В.П., Юзвіщина О.В., Табчак О.Л. Кальцинуюча хвороба клапанів серця: сучасні погляди на етіопатогенез// Укр. мед. часопис. – 2008. – № 5. – С. 102-107.
- Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство/ К.: МОРИОН. – 2001. – 480 с.
- Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих/ За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – Київ. – 2010. – 96 с.
- Несукай Е.Г., Ільяш М.Г. Приобретенные пороки сердца/ В кн. Руководство по кардиологии/ под ред. В.Н. Коваленко. – Киев. – МОРИОН. – 2008. – С. 941-962.
- Несукай О.Г. Набуті вади серця/ В кн. Настаnova з кардіології/ за ред. В.М. Коваленка. – Київ. – МОРИОН. – 2009. – С. 907-927.
- Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, второе издание. – М. – Практика. – 2005. – 344 с.
- Alborino D., Hoffmann J.L., Fournet P.C., Bloch A.: Value of exercise testing to evaluate the indication for surgery in asymptomatic patients with valvular aortic stenosis. J Heart Valve Dis. – 2002. – 11: 204-209.
- Alcalai R., Viola N., Mosseri M. et al. The value of percutaneous coronary intervention in aortic valve stenosis with coronary artery disease. – Am J Med. – 2007. – 120: 185. – e7-e13.

- Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K. et al. ACC/AHA-2006 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 (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. – J Am Coll Cardiol. – 2006. – 48: e1-e148.
- Bosse Y., Mathieu P., Pibarot P. Genomics: The next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis. – J Am Coll Cardiol. – 2008. – 51: 1327-1336.
- Caballero B. The global epidemic of obesity: An overview. Epidemiol Rev. – 2007. – 29: 1-5.
- Caira F.C., Stock S.R., Gleason T.G. et al. Human degenerative valve disease is associated with up-regulation of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 receptor-mediated bone formation// J. Amer. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1707-1712.
- Carabello B.A. Modern management of mitral stenosis// Circulation. – 2005. – Vol. 112 – P. 432-437.
- Carapetis J.R. Rheumatic heart disease in developing countries// N Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 439-441.
- Chockalingam A., Venkatesan S., Subramaniam T. et al. Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic stenosis: Symptomatic Cardiac Obstruction-Pilot Study of Enalapril in Aortic Stenosis (SCOPE-AS). Am Heart J. – 2004. – 147: E19.
- Cowell S.J., Newby D.E., Prescott R.J. et al. A randomized trial of intensive lipid lowering therapy in calcific aortic stenosis. N Engl J Med. – 2005. – 352: 2389-2397.
- Fann J.I., Ingels N.B. Jr., Miller D.C. Pathophysiology of Mitral Valve Disease// Card. Surg. Adult. – 2003. – Vol. 2. – P. 901-931.
- Freeman R.V., Otto C.M. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression and treatment strategies// Circulation. – 2005. – Vol. 111 (24). – P. 3316-3326.
- Galderisi M., Mondillo S. Echocardiography in clinical practice/ One Way S.r.l. – 2007. – 113 p.

24. Goldberg S.H., Elmariah S., Miller M.A. et al. Insights into degenerative aortic valve disease// *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 1205-1213.
25. Hung J., Lang R., Flachskampf F. et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr.* – 2007. – 20: 213-233.
26. Iung B., Baron G., Butchart E.G. A prospective survey of patients valvular heart disease in Europe: the Euro heart survey of patients valvular heart disease// *Eur. Heart J.* – 2003. -Vol. 24. – P. 1231-1243.
27. Iung B., Baron G., Tornos P. et al. Valvular heart disease in the community: A European experience. *Curr Probl Cardiol.* – 2007. – 32: 609-661.
28. Kizer J.R., Wiebers D.O., Whisnant J.P. et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: The Strong Heart Study. – *Stroke.* – 2005. – 36: 2533-2537.
29. Marijon E., Ou P., Celermajer D.S. et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med.* – 2007. – 357: 470-476.
30. Messika-Zeitoun D., Bielak L.F., Peyser P.A. et al. Aortic valve calcification: determinants and progression in the population// *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – Vol. 27 (3). – P. 642-648.
31. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N. et al. Burden of valvular heart diseases: A population-based study// *Lancet.* – 2006. – Vol. 3689. – P. 1005-1011.
32. O'Brien K.D. Epidemiology and genetics of calcific aortic valve disease// *J. Investig. Med.* – 2007. – Vol. 55. – P. 284-291.
33. Otto C., Bonow R.O. Valvular heart disease. A companion to Braunwalds heart disease. – Saunders. – 2009. – 452 p.
34. Otto C.M. Calcific aortic stenosis-time to look more closely at the valve// *N. Engl. J. Med.* -2008. – Vol. 359. – P. 1395-1398.
35. Parhami F., Basseri B., Hwang J. et al. High-density lipoprotein regulates calcification of vascular cells// *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 91. – P. 570-576.
36. Rajamannan N.M., Bonow R.O., Rahimtoola S.H. Calcific aortic stenosis: An update// *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2007. – Vol. 45. – P. 254-262.
37. Roberts W.C., Ko J.M., Matter G.J. Aortic valve replacement for aortic stenosis in nonagenarians. *Am J Cardiol.* – 2006. – 989: 1251-1253.
38. Rosenhek R. Aortic stenosis: role of echocardiography in evaluation of disease severity, disease progression, and the role of echocardiography in clinical decision making. In: Otto C.M., ed. *The Practice of Clinical Echocardiography*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders. – 2007: 516-551.
39. Rossebo A.B., Pedersen T.R., Boman K. et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med.* – 2008. – 359: 1343-1356.
40. Schoen F.J. Cardiac valves and valvular pathology: Update on function, disease, repair and replacement. *Cardiovasc Pathol.* – 2005. – 14: 189-194.
41. Sharma R., Pellerin D., Gaze D.C. et al. Mitral annular calcification predicts mortality and coronary artery disease in end stage renal disease. *Atherosclerosis.* – 2007. – 191: 348-354.
42. Supino P.G., Borer J.S., Preibisz J. et al. The epidemiology of valvular heart disease: A growing public health problem// *Heart Fail. Clin.* – 2006. – Vol. 24. – P. 379-393.
43. Takkenberg J.J., Rajamannan N.M., Rosenhek R. et al. The need for a global perspective on heart valve disease epidemiology: The SHVD Working Group on Epidemiology of Heart Valve Disease founding statement. *J Heart Valve Dis.* – 2008. – 17: 135-139.
44. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology// *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 8. – P. 230-268.
45. World Health Organization: Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser.* – 2004. – 923: 1-122.

Продолжение в следующем номере. ■