

И.Н. Посохов

**АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ
ПРОБЛЕМЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА**

ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Посохов Игорь Николаевич: igor@posohov.ru

Резюме

Необходимость подготовки данной лекции обусловлена распространённостью клапанной болезни, в особенности аортального стеноза. Проблема этой патологии в том, что она протекает без симптомов, но при появлении последних резко возрастает уровень смертности. Улучшение результатов зависит от выявления лиц с риском, точной оценки тяжести и лечения сопутствующих заболеваний. За последние 5–10 лет знания о данных аспектах проблемы существенно развились. В лекции предпринята попытка раскрыть тенденции этого развития, важные для специалистов терапевтического профиля.

Ключевые слова: аортальный клапан; стеноз аортального клапана; аортальный стеноз**Для цитирования:** Посохов И.Н. Аортальный стеноз: современное состояние проблемы и терапевтическая практика//Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна 2023. № 1. С. 46–53. DOI: 10.33266/2782-6430-2023-1-46-53

DOI: 10.33266/2782-6430-2023-1-46-53

I.N. Posokhov

Aortic Stenosis: State of the Art and Internists Practice

Burnasyan State Research Center - Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency

Contact person: Posokhov Igor Nicolaevich: igor@posohov.ru

Abstract

The purpose of preparing this lecture is due to the prevalence of valvular disease, especially aortic stenosis. The problem is that the course of the disease is usually asymptomatic, but when the stenosis becomes symptomatic, the mortality rate rises sharply. Improving outcomes depends on identifying individuals at risk, accurately assessing severity, and treating comorbidities. Over the past 5–10 years, knowledge about these aspects of the problem has developed significantly. The lecture attempts to reveal the tendencies of this development, which are important for internists

Keywords: aortic valve; aortic stenosis**For citation:** Posokhov I.N. Aortic Stenosis: State of the Art and Internists Practice. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2023.1:46-53. (In Russian) DOI:10.33266/2782-6430-2023-1-46-53**Введение**

Аортальный стеноз (АС) приводит к прогрессирующей дисфункции аортального клапана, может вызвать гипертрофию миокарда, сердечную недостаточность и аритмию. Хотя смертность не увеличивается при бессимптомном аортальном стенозе, уровень смертности составляет более 50 % в течение 2 лет после появления симптомов, если быстро не выполняется замена аортального клапана. В настоящее время не существует медикаментозного лечения для предотвращения или замедления прогрессирования заболевания. Поэтому улучшение результатов лечения пациентов с АС зависит от выявления лиц с риском заболевания клапана, точной оценки тяжести стеноза, лечения любого сопутствующего заболевания.

Тенденции в эпидемиологии

АС остаётся наиболее частым видом поражения клапанов сердца. По данным Европейского исследования клапанной болезни [1], из всех наблюдений клапанной болезни сердца его доля составляет 43 %. На втором месте - митральная регургитация,

30 %. Каждый второй пациент-европеец с клапанной болезнью – это пациент с АС, и примерно у 4 человек из 5 с аортальным стенозом его этиология – дегенеративная. Если эта этиология обнаруживается в 82 % наблюдений, то ревматическая всего у 10 %. Контрастными к указанным выше данным являются данные исследования «сердце Соуэто» (это место, на окраине Йоханесбурга, известно по апартеиду): на первом месте у африканцев – ревматическая этиология, 72 % пороков [2].

Наиболее современные исследования демонстрируют географическую вариабельность и зависимость соотношения распространённости кальцинирующего (дегенеративного) и ревматического АС от социо-демографического индекса (составного среднего значения дохода на душу населения, уровня образования, уровня рождаемости) [3]. Причём общая смертность в настоящее время по сравнению с уровнем 1990 года от ревматического АС снизилась примерно в 1,5 раза, а от кальцинирующего – возросла, тоже в 1,5 раза [3]. Распространённость АС средней и тяжёлой стадии растёт с возрастом, причём экспоненциально [4].

Таблица 1

Механизмы заболевания и течение кальцифицирующего аортального стеноза
Disease mechanisms and time course of calcific aortic stenosis

Стадия/поражение створок	Патологические факторы и механизмы	Вероятность перехода в следующую стадию	Выраженность воспаления	Выраженность кальцификации
Пациенты с риском/ нормальные створки	Генотип/Морфология клапана Пожилый возраст Дислипидемия Диабет или метаболический синдром Артериальная гипертензия Курение Почечная недостаточность Гиперфосфатемия	неизвестна	-/+	-
Инициация/ аортальный склероз	Повышенное напряжение сдвига Воспаление Липидная инфильтрация Дифференциация миофибробластов	10–15 %	+++	-/+
Прогрессирование/ аортальный стеноз	Окислительный стресс Повышение ангиотензина II Прокальцифицирующие стимулы (остеопротегерин и др.)	100 %	++	+/++
Обструкция	Узелки гидроксиапатита Образование хрящевой и костной ткани		+	++++

Пару десятилетий назад бытовало мнение, что у мужчин АС встречается в 2 раза чаще, чем у женщин. Сейчас современные исследования свидетельствуют о том, что и мужчины и женщины одинаково часто госпитализируются с этой болезнью [5].

Есть тенденция к тому, что среди молодых пациентов несколько больше мужчин, а среди пациентов постарше количество женщин возрастает. Но если сделать поправку на то, что у мужчин чаще имеется двустворчатый аортальный клапан (АК), пропорции выравниваются.

Патология

Имеются различия в клинических факторах, на клеточном и молекулярном уровне между началом и прогрессированием заболевания, а также между ними и конечной стадией (Табл 1).

Пациенты с нормальными створками, но имеющие риск АС — это отправная точка в патологических процессах. У какого количества пациентов с риском произойдет инициация, то есть следующая стадия, до сих пор не ясно. Склероз связан с различными факторами, и основные — это повреждение эндотелия с продолжающимся воспалением и липидная инфильтрация [6]. У 10 — 15 процентов пациентов склероз аорты переходит в прогрессирующее поражение створок АК, и присоединяются ещё несколько путей заболевания [7]. Как только эти механизмы заболевания активируются, кальцификация створок приводит к тяжелому АС неизбежно у всех пациентов [7]. При конечной стадии заболевания кальцификация является преобладающим изменением ткани, приводящим к обструкции клапана.

Таким образом, только некоторые пути развития болезни имеют что-то общее с атеросклерозом, но, в целом, атеросклеротическим поражение АК назвать нельзя. Ведь в нём не принимают участие гладкомышечные клетки, не образуются кристаллы холестерина, бляшки, и тем более не происходит их разрыва. Вместо этого мы видим узлы кальцификации.

Следует опять сказать несколько слов о половых различиях. При условии одинаковой гемодинамической тяжести АС, у мужчин преобладает кальцификация, у женщин — фиброз. Это относится к общим закономерностям, обусловленным и генетическими различиями и гормональным статусом, приводящими к различной патофизиологии, но тем не менее, к одинаковой гемодинамической тяжести [5].

Гемодинамика

Гемодинамические явления, которые рассматривают в контексте АС, это явления, возникающие при потоке жидкости через трубку, имеющую локальное сужение и изначально описываемые уравнениями непрерывности, Бернулли и эффектом Вентури. В соответствии с этим, говорят о вена контракта (для определения тяжести имеет значение эффективная площадь отверстия, которая меньше геометрической), максимальной скорости кровотока (чем тяжелее стеноз, тем она выше), градиенте давления (чем больше выражен АС, тем градиент выше) [8].

В клинических условиях градиент давления, максимальную скорость кровотока и площадь сечения можно измерить либо с помощью доплерографической эхокардиографии с использованием уравнения непрерывности, либо путем катетеризации левых отделов сердца с использованием формулы Горлина. Есть расхождения между результатами доплерографического исследования и катетеризации. Всё дело в том, что при катетеризации точка, в которой помещается измеряющий катетер, располагается дальше по течению от вена контракта, поэтому DP меньше и вычисленная площадь больше (рис. 1).

Проблемы таких несоответствий в диагностике известны довольно давно, и в настоящее время в том числе идут работы по этому поводу, например, предлагаются новые индексы, такие как индекс потери энергии, градиент восстановления давления и тому подобное, и те, которые доказали свою при-

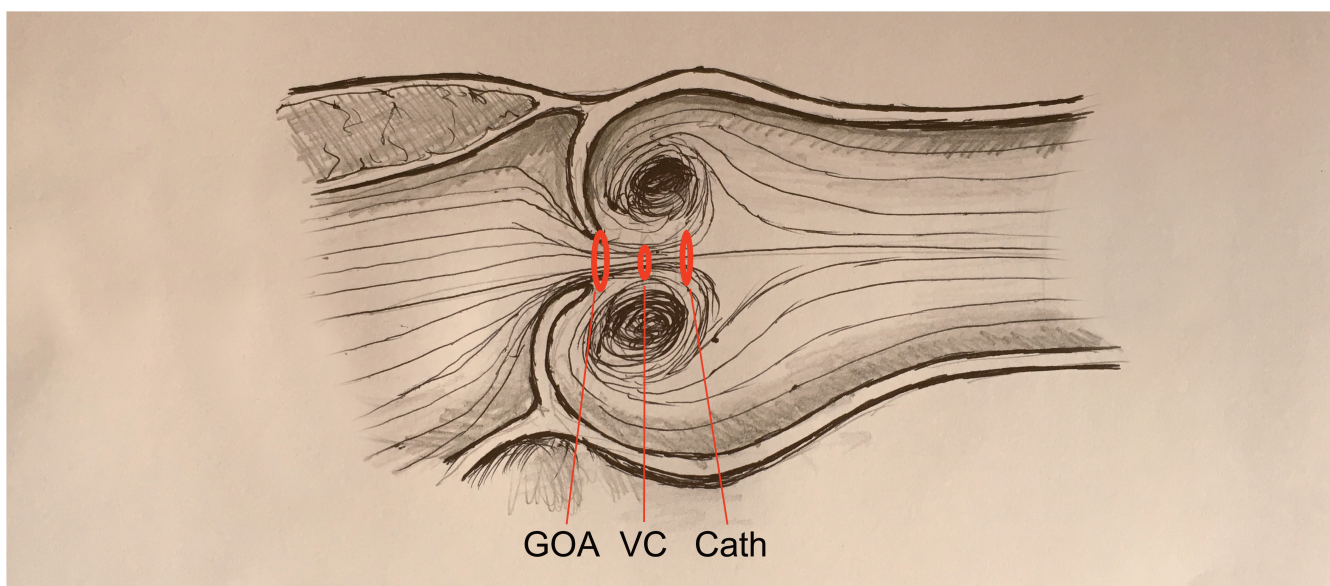


Рис. 1. Ток крови через аортальный клапан. Геометрическое (GOA), эффективное (вена контракта, VC) отверстия, отверстие, оцениваемое при катетеризации (Cath) и восстановление давления. Видны вихри потока.

Fig. 1. Blood flow through the aortic valve. Geometric (GOA), effective (vena contracta, VC) orifice, orifice estimated by catheterization (Cath) and pressure recovery. There are vortices here.

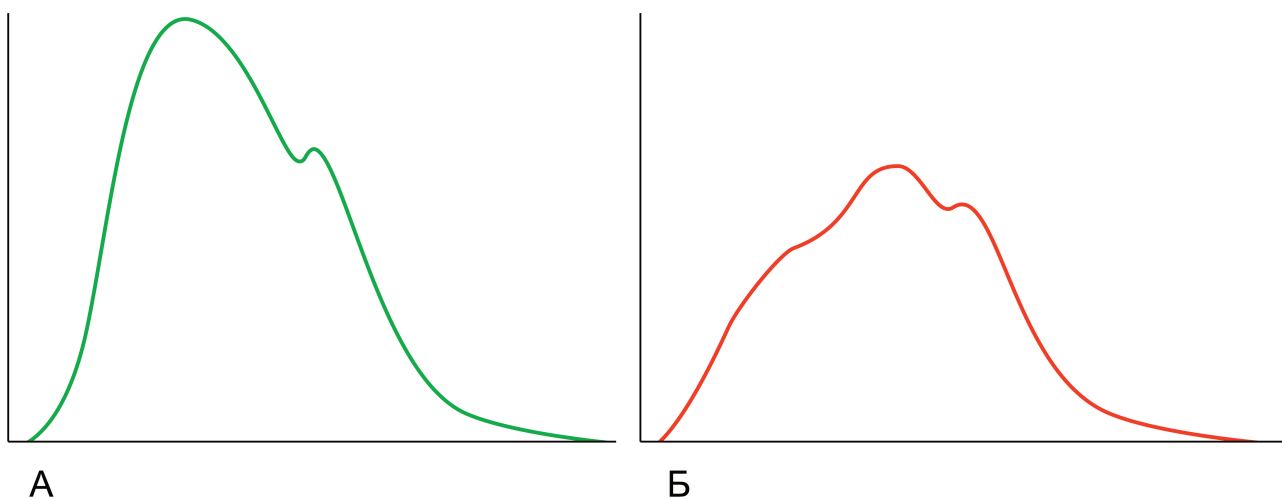


Рис. 2. Пульсовые волны. А – в норме; Б – pulsus parvus et tardus.
Fig 2. Pulse waves. А – normal; Б – pulsus parvus et tardus.

менимость и значимость фигурируют в рекомендациях по эхокардиографической оценке АС [9].

Восстановление давления на участке после стеноза происходит не полностью, так как часть кинетической энергии уходит на турбулентность (вихри), и чем больше диаметр аорты после стеноза или соотношение с сечением вена контракта, тем больше потери энергии [10]. Учитывая то, что аорта человека с возрастом постоянно увеличивается в диаметре, эти потери тоже увеличиваются. Это значит, что для создания такого же давления в артериальной системе, что и в более раннем периоде, ЛЖ с необходимо тратить всё больше и больше энергии. Иными словами, нагрузка давлением с возрастом растёт даже при сохраняющейся степени стеноза.

Особенности гемодинамики обуславливают специфическую форму пульсовой волны, всем известный pulsus parvus et tardus. Пульс становится более

слабым, низким (parvus), а пик систолической волны смещается на более поздний период (tardus) (рис 2).

Анализ пульсовых волн имеет ограниченное значение для физического обследования (пальпации). В инструментальной их регистрации, попытки внедрить которую делались в середине прошлого века, нет необходимости. Так, например, достаточно большое количество крупных исследований, пытающихся установить связь между наличием и тяжестью аортального стеноза и жёсткостью аорты, маркером которой является скорость пульсовой волны, не дали результатов, полезных для практики [11]; техники измерения скорости пульсовой волны при АС не работают. Возможно, есть смысл применять эти техники при первых стадиях/риске стеноза. Но и тут следует учитывать известные рекомендации американской коллегии кардиологов, о том, что для изучения пульсовых волн следует использовать

или томографию или инвазивные методы, не рекомендуются «прокси» методы, и категорически не рекомендуются осциллометрические устройства, с одной манжетой, они совершенно непригодны для медицинского применения [12]. Кроме этого, особенности пульсовых волн могут привести к неправильным показаниям при измерении артериального давления «осциллометрическим» способом [13].

Гемодинамические последствия

При симптомной стадии аортального стеноза его проявления в основном связаны с дисбалансом между увеличением гемодинамической нагрузки левого желудочка, а именно нагрузки давлением, с одной стороны, и способностью левого желудочка преодолевать это увеличение нагрузки в состоянии покоя. В случае стадии С (классификацию см. ниже) – во время тестов с физической нагрузкой. Повышение систолического давления в левом желудочке приводит к гипертрофии кардиомиоцитов и интерстициальному фиброзу [14].

Механические сигналы, возникающие при повышении давления, запускают каскад биологических реакций, включая экспрессию соответствующих генов, которые приводят к росту кардиомиоцитов [15]. Увеличение массы происходит из-за гипертрофии существующих миоцитов, а не из-за гиперплазии, то есть количество клеток не изменяется. Изменяется их ширина, саркомеров в них становится больше. Это увеличивает толщину стенки сердца, и поддерживает способность левого желудочка обеспечивать нужный для организма сердечный выброс (минутный объем).

Кроме этого, чтобы выдерживать повышенную биомеханическую нагрузку, рост миоцитов должен сопровождаться скоординированным увеличением окружающей соединительной ткани, а также ещё и капиллярных и нервных сетей. Фиброз, который возникает в результате увеличения синтеза коллагена миофибробластами в ответ на перегрузку давлением, имеет диффузное распределение в интерстиции и, было отмечено, что он обратим, хотя и не полностью, лишь частично, после восстановления клапана [16].

Таблица 2

Классификация тяжести аортального стеноза по адаптации исследования [19]

Severity of aortic stenosis according to the study [19]

Параметр	Степень		
	мягкий	умеренный	тяжелый
Скорость кровотока*, м/с	менее 3,0	3,0-4,0	более 4,0
Средний градиент, мм рт. ст.	менее 25	25-40	более 40
Площадь отверстия, см ²	более 1,5	1,0-1,5	менее 1,0
Индекс площади отверстия, см ² /м ²	-	-	менее 0,6

Примечание: имеется в виду максимальная скорость кровотока

Адаптивный ответ ЛЖ на перегрузку давлением при аортальном стенозе весьма неоднороден и может вызывать концентрическое ремоделирование, ассиметричное ремоделирование, эксцентричную или ассиметричную гипертрофию, концентрическую гипертрофию. На характер и величину ремоделирования и гипертрофии ЛЖ влияет не только тяжесть аортального стеноза, но и другие факторы, включая возраст, пол, генетические, метаболические факторы и сопутствующие ИБС или гипертензия [14].

Есть различия гемодинамических последствий у мужчин и женщин. При такой же степени стеноза у женщин, как правило, развивается концентрическое ремоделирование или гипертрофия, тогда как миокард у мужчин более склонен к развитию эксцентрической гипертрофии [5].

Не смотря на увеличение объёма при гипертрофии, относительная «плотность» (если можно так выразиться) коронарных артериолярных сосудов увеличивается недостаточно, плюс к этому - повышенное трансмуральное давление в ЛЖ, которое приводит к увеличению сопротивления коронарных сосудов. Всё это вместе приводит к снижению резерва коронарного кровотока, и следовательно, к ограничению способности коронарного кровообращения соответствовать потребности миокарда в кислороде, особенно во время физических нагрузок. А если есть несоответствие кровообращения потребности в кислороде – возникают симптомы ишемии. При этом коронарные артерии могут быть и нормальными при коронарографии. Кроме этого, такие симптомы могут исчезать после восстановления клапана, то есть снятия нагрузки давлением [14]. Когда ишемия постоянно повторяется, это приводит к апоптозу миоцитов и развитию «замещающего» фиброза миокарда. Этот тип фиброза возникает преимущественно в субэндокардиальном и срединном слоях стенки ЛЖ как раз из-за того, что повышено трансмуральное давление. Как правило, такой фиброз необратим после снятия перегрузки ЛЖ давлением [16, 17].

По мере прогрессирования стеноза и фиброза ухудшается диастолическая функция ЛЖ, что проявляется в повышении давления наполнения. Следующее за этим последствие — это повышение давления в левом предсердии, из-за функциональной митральной регургитации, увеличение левого предсердия и лёгочная гипертензия [14, 18].

Тяжесть аортального стеноза

В текущих клинических рекомендациях Минздрава РФ по АС для классификации тяжести стеноза, как в них сообщается, использованы данные исследования 123 пациентов, проводившегося Otto K и соавторами в 1989 – 1995 годах [19]. Классификация довольно проста: три степени тяжести, в зависимости от скорости кровотока, градиента, площади отверстия и индекса площади в случае тяжелой степени (табл. 2).

Имеется классификация, которая учитывает анатомию клапанов, гемодинамику, гемодинамические последствия и симптомы. Классификация приведена в одних из самых современных (на момент

Таблица 2

Стадийная классификация аортального стеноза по [8]
Stages of aortic stenosis according to [8]

Тяжесть	Определение	Анатомия	Гемодинамика	Гемодинамические последствия	Симптомы
A	В группе риска	Двустворчатый АК (или другая врожденная аномалия) Склероз АК	$V_{\max} < 2$ м/с при нормальном движении створки	Нет	Нет
B	Прогрессирующий	От легкой до умеренной кальцификации / фиброза створок двустворчатого или трехстворчатого клапана с некоторым снижением систолического движения или ревматические клапанные изменения с комиссуральным сращением	Легкие изменения: $V_{\max}$ 2,0–2,9 м/с или среднее $\Delta P < 20$ мм рт. Умеренные: $V_{\max}$ 3,0–3,9 м/с или среднее ΔP 20–39 мм рт.	Может присутствовать ранняя диастолическая дисфункция ЛЖ Нормальная ФВЛЖ	Нет
C: Бессимптомный тяжёлый					
C1	Бессимптомный тяжёлый	Тяжелая кальцификация / фиброз створок или врожденный стеноз с сильно уменьшенным раскрытием створок	$V_{\max} \geq 4$ м/с или среднее $\Delta P \geq 40$ мм рт. ст. AVA (площадь отверстия) обычно составляет $\leq 1,0$ см ² (или AVAi 0,6 см ² /м ²), но не требуется для определения тяжелого АС. Очень тяжелый АС – это $V_{\max} \geq 5$ м/с или среднее $\Delta P \geq 60$ мм рт. ст.	Диастолическая дисфункция ЛЖ Легкая гипертрофия ЛЖ Нормальная ФВЛЖ	Нет Для подтверждения целесообразно выполнять тесты с физической нагрузкой.
C2	Бессимптомный тяжёлый АС с систолической дисфункцией ЛЖ	Тяжелая кальцификация / фиброз створок или врожденный стеноз с сильно уменьшенным раскрытием створок	$V_{\max} \geq 4$ м/с или среднее $\Delta P \geq 40$ мм рт. ст. AVA обычно составляет $\leq 1,0$ см ² (или AVAi 0,6 см ² /м ²), но не требуется для определения тяжелого АС.	ФВЛЖ <50%	Нет
D: Симптомный тяжёлый					
D1	Симптомный тяжёлый с высоким градиентом	Тяжелая кальцификация / фиброз створок или врожденный стеноз с сильно уменьшенным раскрытием створок	$V_{\max}$ в аорте ≥ 4 м/с или среднее $\Delta P \geq 40$ мм рт. ст. AVA обычно $\leq 1,0$ см ² (или AVAi $\leq 0,6$ см ² /м ²), но может быть больше при сочетании с регургитацией	Диастолическая дисфункция ЛЖ Гипертрофия ЛЖ Может присутствовать легочная гипертензия.	Одышка при нагрузке, снижение ТФН или НК. Стенокардия напряжения. Синкопы или пресинкопы при физической нагрузке
D2	Симптомный тяжёлый с низким потоком и низким градиентом со сниженной ФВЛЖ	Тяжелая кальцификация / фиброз створок с сильно уменьшенным раскрытием створок	AVA $\leq 1,0$ см ² при $V_{\max}$ покоя < 4 м/с или средней $\Delta P < 40$ мм рт. ст. Стресс-эхоКГ с добутамином показывает AVA $< 1,0$ см ² с $V_{\max} \geq 4$ м/с при любой скорости потока	Диастолическая дисфункция ЛЖ Гипертрофия ЛЖ ФВЛЖ <50%	НК. Стенокардия. Синкопы или пресинкопы.
D3	Симптомный тяжёлый с низким градиентом с нормальной ФВЛЖ или парадоксальный тяжёлый с низким потоком	Тяжелая кальцификация / фиброз створок с сильно уменьшенным раскрытием створок	AVA $\leq 1,0$ см ² (индексированная AVA $\leq 0,6$ см ² / м ²) с $V_{\max} < 4$ м/с или средним $\Delta P < 40$ мм рт.ст. А ТАКЖЕ Индекс УО <35 мл / м ² Измеряется у пациента с нормальным давлением (систолическое АД <140 мм рт. ст.)	Увеличение относительной толщины стенки ЛЖ. Маленькая камера ЛЖ с низким УО. Рестриктивное диастолическое наполнение. ФВЛЖ ≥ 50 %	НК. Стенокардия. Синкопы или пресинкопы.

написания лекции) клинических рекомендациях по клапанной болезни сердца [8]. Можно увидеть, что она имеет практическую направленность, важна в определении диагностической и терапевтической тактики.

Нюансы диагностики

Первоначальная диагностика и плановое наблюдение при АС в основном соответствует общему подходу к клапанной болезни, предлагаемому современными клиническими рекомендациями [8, 9, 20, 21], однако есть некоторые особенности, характерные для АС.

В нашу эру широкого использования визуализирующих методик страдает проведение качественного осмотра. Технологии негативно влияют на навыки осмотра пациентов с АС даже у кардиологов, на что показывает недавнее исследование [22]. Результаты физикального обследования не обладают высокой точностью, однако, всё ещё есть основания полагать, что надлежащее физическое обследование играет роль в выявлении пациентов с аортальным стенозом и в оценке тяжести аортального стеноза. Так, *pulsus tardus* на сонной артерии и систолический шум могут указывать на более тяжелый аортальный стеноз, и иногда, несоответствие этой картины и данных эхокардиографии может служить поводом для того, чтобы предпринять дальнейшие шаги в диагностике [23].

Важно уделять внимание пациентам с фракцией выброса <50% и трансклапанной скоростью и градиентом ниже критических 4 м/с и 40 мм рт. ст. Врачу необходимо разобраться почему фракция выброса снижена: либо это первичная дисфункция левого желудочка, а стеноз умеренный, либо это дисфункция из-за стеноза и постнагрузки. Тут помогает стресс-ЭхоКГ с добутамином [14, 20]. Добутамин вводят не быстрее, чем 20 микрограмм на килограмм веса тела в минуту. Если это тяжёлая форма стеноза, и дисфункция связана с ним, то площадь сечения не изменяется, а максимальная скорость потока растёт. А если это умеренная форма стеноза, и есть первичная дисфункция левого желудочка, то площадь сечения отверстия будет увеличиваться, а трансаортальная скорость или градиент – только лишь умеренно изменяться. И есть ещё один вариант, когда при использовании добутамина не увеличивается ударный объём, то есть имеется недостаточность сократительного резерва.

Изучают также степень кальцификации клапана. В компьютерной томографии для этого используют шкалу Агатстона. Это особенно полезно у пациентов с низким потоком и низким градиентом и неясной степенью тяжести [24].

Целесообразно повторять ЭхоКГ, когда у пациентов при физикальном обследовании обнаруживается увеличение громкости шума, когда пик шума наступает позже в систолу, чем при прошлом наблюдении, или появляются симптомы. Повторять ЭхоКГ также нужно, например, перед внесердечном хирургическом вмешательстве или при беременности, при системной инфекции, анемии или желу-

дочно-кишечном кровотечении. В этих клинических условиях знание степени обструкции клапана и функции ЛЖ имеет решающее значение для оптимизации условий нагрузки и поддержания нормального сердечного выброса [21].

В подгруппе бессимптомных пациентов с тяжёлым АС тестирование с физической нагрузкой может дать дополнительную диагностическую и прогностическую информацию, но его не следует проводить у симптомных пациентов [14].

Всегда нужно помнить о потенциальной недооценке степени тяжести аортального стеноза, особенно при артериальной гипертензии [14]. При гипертензии градиент трансаортального давления ниже, чем при нормальном давлении. Если результаты доплеровского и даже инвазивного исследования указывают на умеренный стеноз у пациента с гипертензией, исследования следует повторить при адекватном контроле артериального давления, чтобы не пропустить тяжёлый АС. А в идеале исследования нужно делать, изначально предварительно нормализовав артериальное давление. Есть спорные моменты, касающиеся измерений артериального давления при АС. Современные документы, принятые европейскими экспертами, содержат сведения по терапевтических тактиках, основанных на клинических измерениях артериального давления. В этой связи, диагностическая ценность внеофисных методов, таких как амбулаторное (суточное) мониторирование АД, без достаточного количества клинических испытаний, остаётся пока неясной [25]. Таким образом, если врач принимает решение использовать рекомендованную терапевтическую тактику, то он должен также применять клинические измерения АД, на основе которых доказана эффективность этой тактики. Кроме этого, необходимо помнить о потенциальной возможности искажения результатов при применении осциллометрических устройств, о чём сообщалось выше.

Вопросы консервативного лечения

В целом, медикаментозная терапия не тормозит прогрессирование заболевания у пациентов с АС. Ничто не превосходит замену клапана у пациентов с тяжёлым симптомным стенозом [7, 14, 20, 21]. Следовательно, чрезвычайно важно рекомендовать пациентам незамедлительно сообщать о развитии симптомов, ведь это связано с увеличением риска внезапной смерти. Пока пациенты бессимптомны, рекомендуется оценка и лечение традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в соответствии с установленными клиническими рекомендациями, и в основном это рекомендации по лечению гипертензии и гиперлипидемии.

Гипертензия часто встречается у пациентов с аортальным стенозом, и, что влияет отрицательно на прогноз, она, в сочетании с обструкцией клапана, увеличивает общую перегрузку давлением на ЛЖ и связана с более неблагоприятным гипертрофическим его ремоделированием [25]. Хотя адекватный медикаментозный контроль гипертензии не может умень-

шить количество явлений, связанных с АС, но всё-таки это лечение необходимо, чтобы избежать тех сосудистых событий, которые связаны именно с гипертензией. Пока нет какого-либо одного класса лекарств, который был бы признан предпочтительным для лечения гипертензии у пациентов с аортальным стенозом. Ряд рекомендаций и учебников пишут, что можно рассмотреть ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), поскольку ренин-ангиотензиновая система активируется в клапане и желудочке пациентов. Дополнительным плюсом ингибиторов АПФ является их положительное действие в отношении фиброза [14, 25].

Есть традиционное мнение о том, что аортальный стеноз – это заболевание с фиксированной постнагрузкой, поэтому часто наблюдается опасение при лечении гипертензии, из-за того, что вазодилатация не будет компенсирована увеличением ударного объема. Но, кажется в последние годы эти опасения развеиваются [21].

Но нужно иметь в виду и другие сопутствующие заболевания. Так, ишемическая болезнь сердца, или согласно современной терминологии, хронические коронарные синдромы, часто встречается у пациентов с аортальным синдромом. Следует соблюдать рекомендации по первичной и вторичной профилактике, и назначать, например, статины (статины никак не влияют на скорость прогрессирования аортального стеноза). Возвращаясь к вазодилатации, нужно обратить внимание, например, на европейские рекомендации 2019 года по диагностике и лечению хронического коронарного синдрома, утверждающих, что для нитратов пролонгированного действия и для пролонгированного нифедипина тяжёлый АС всё-таки является противопоказанием [26].

Но противоречий тут нет. Так, пациентам со стадией D2, а это люди со сниженной фракцией выброса, низким потоком и низким градиентом показано стрессЭхоКГ с добутамином, и у части таких пациентов, небольшой части, выявляется падение сократительного резерва (когда при пробе ни просвет, ни максимальная скорость, ни фракция выброса не увеличивается). Таким образом, если точно известно, что сократительный резерв низкий, то назначать вазодилататоры не стоит.

Фибрилляция или трепетание предсердий также может развиваться примерно у одной трети пожилых пациентов с АС, и чем больше увеличено левое предсердие из-за диастолической дисфункции, тем чаще. Когда такая аритмия при аортальном стенозе возникает, следует в первую очередь думать о вовлечении митрального клапана [14].

При фибрилляции предсердий учащенный желудочковый ритм может вызвать стенокардию. Утрата вклада предсердий в наполнение левого желудочка и внезапное падение сердечного выброса могут вызвать серьезную гипотензию [27]. В этом случае следует немедленно лечить фибрилляцию предсердий, и обычно предпринимают кардиоверсию. Впервые возникшая фибрилляция предсердий у ранее бессимптомного пациента с тяжелым АС может быть маркером надвигающегося появления симптомов [8].

Есть некоторые особенности лечения сердечной недостаточности. Пациентам с сердечной недостаточностью обычно показана замена клапана, но до замены клапана уменьшить застойные явления и обеспечить некоторое облегчение симптомов могут диуретики. Пациенты с декомпенсированной сердечной недостаточностью попадают в отделения интенсивной терапии, и перед заменой клапана во время гемодинамического мониторинга применяется нитропруссид. Также и ингибирование фосфодиэстеразы 5 типа обеспечивает резкое улучшение легочной и системной гемодинамики, что приводит к бивентрикулярной разгрузке, что улучшает гемодинамический статус пациента, позволяя выполнять процедуру по вмешательству на клапан более безопасно [8, 21].

Заключение

Современные достижения во вмешательствах на аортальном клапане, включая транскатетерную терапию, не уменьшили, а напротив, увеличили важность правильной диагностики, классификации аортального стеноза. Практикующие терапевты должны быть знакомы с основными диагностическими принципами, патофизиологическими аспектами, вопросами консервативного лечения, относящимися к пациентам с АС. Это должно снизить бремя АС для нашего общества.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ /REFERENCES

1. Iung B., Baron G., Butchart E.G., Delahaye F., Gohlke-Bärwolf C., Levang O.W., Tornos P., Vanoverschelde J.L., Vermeer F., Boersma E., Ravaut P., Vahanian A. A Prospective Survey of Patients with Valvular Heart Disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur. Heart. J.* 2003;24;13:1231-1243.
2. Sliwa K., Carrington M., Mayosi B.M., Zigiriadis E., Mvungi R., Stewart S. Incidence and Characteristics of Newly Diagnosed Rheumatic Heart Disease in Urban African Adults: Insights from the Heart of Soweto Study. *Eur. Heart. J.* 2010;31;6:719-727.
3. Yadgir S., Johnson C.O., Aboyans V., et al. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. *Circulation.* 2020;141;21:1670-1680.
4. Thaden J.J., Nkomo V.T., Enriquez-Sarano M. The Global Burden of Aortic Stenosis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014;56;6:565-571.
5. Côté N., Clavel M.A. Sex Differences in the Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Aortic Stenosis. *Cardiol. Clin.* 2020;38;1:129-138.
6. Lindman B.R., Clavel M.A., Mathieu P., Iung B., Lancellotti P., Otto C.M., Pibarot P. Calcific Aortic Stenosis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2016;2:16006.
7. Otto C.M., Prendergast B. Aortic-Valve Stenosis - from Patients at Risk to Severe Valve Obstruction. *N. Engl. J. Med.* 2014;371;8:744-756.
8. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143;5:e72-e227.
9. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., et al. Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: a Focused Update from the European Association of Cardiovas-

- cular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart. J. Cardiovasc Imaging*. 2017;18;3:254-275.
10. Abbas A.E., Pibarot P. Hemodynamic Characterization of Aortic Stenosis States. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93;5:1002-1023.
 11. Gardikioti V., Terentes-Printzios D., Iliopoulos D., Aznaouridis K., Sigala E., Tsioufis K., Vlachopoulos C. Arterial Biomarkers in the Evaluation, Management and Prognosis of Aortic Stenosis. *Atherosclerosis*. 2021;332:1-15.
 12. Segers P., Rietzschel E.R., Chirinos J.A. How to Measure Arterial Stiffness in Humans. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol*. 2020;40;5:1034-1043.
 13. Sharman J.E., Tan I., Stergiou G.S., et al. Automated 'oscillometric' Blood Pressure Measuring Devices: how They Work and what They Measure. *J. Hum. Hypertens*. 2022.
 14. Otto C.M., Bonow R.O. Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia, PA, Elsevier Health Sciences, 2021. 488 p.
 15. Stadiotti I., Santoro R., Scopece A., et al. Pressure Overload Activates DNA-Damage Response in Cardiac Stromal Cells: A Novel Mechanism Behind Heart Failure With Preserved Ejection Fraction? *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:878268.
 16. Sudo M., Shamekhi J., Sedaghat A., et al. Predictive Value of the Fibrosis-4 Index in Patients with Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Clin Res Cardiol*. 2022. doi: 10.1007/s00392-022-02055-6.
 17. Suzuki W., Nakano Y., Ando H., Takashima H., Amano T. Dynamic Changes in Coronary Flow Pattern During Transcatheter Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Stenosis. *JACC Case Rep*. 2021;3;13:1480-1482.
 18. Boxhammer E., Paar V., Jirak P., et al. Main Pulmonary Artery Diameter in Combination with Cardiovascular Biomarkers. New Possibilities to Identify Pulmonary Hypertension in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis? *Minerva Med*. 2022. Doi: 10.23736/S0026-4806.22.08167-8.
 19. Otto C.M., Burwash I.G., Legget M.E., et al. Prospective Study of Asymptomatic Valvular Aortic Stenosis. Clinical, Echocardiographic, and Exercise Predictors of Outcome. *Circulation*. 1997;95;9:2262-2270.
 20. Рабочая группа по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца европейского общества кардиологов и европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии: Рекомендации ESC/EACTS 2017 по лечению клапанной болезни сердца // Российский кардиологический журнал. 2018. № 7. С. 103-155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155>. [The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2017 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2018;7:103-155. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-103-155> (In Russ.)].
 21. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F., et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur. Heart. J*. 2022;43;7:561-632.
 22. Sztajzel J.M., Picard-Kossovsky M., Lerch R., Vuille C., Sarasin F.P. Accuracy of Cardiac Auscultation in the Era of Doppler-Echocardiography: a Comparison between Cardiologists and Internists. *Int. J. Cardiol*. 2010;138;3:308-310.
 23. Argulian E., Windecker S., Messerli F.H. Misconceptions and Facts About Aortic Stenosis. *Am. J. Med*. 2017;130;4:398-402.
 24. Katagiri Y., Yamasaki K., Hatanaka N., et al. Revisiting the Aortic Valve Calcium Score in Evaluating the Severity of Aortic Stenosis in Japanese Patients - A Single-Center Study. *Circ. Rep*. 2022;4;6:274-284.
 25. Mancusi C., de Simone G., Brguljan Hitij J., et al. Management of Patients with Combined Arterial Hypertension and Aortic Valve Stenosis: a Consensus Document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart. J. Cardiovasc Pharmacother*. 2021; 7;3:242-250.
 26. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Muneretto C., Valgimigli M., Achenbach S., Bax J.J., et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur. Heart. J*. 2020;41;3:407-477.
 27. Parikh K., Dizon J., Biviano A. Revisiting Atrial Fibrillation in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7;4:459-469.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 01.08.2022. **Принята к публикации:** 28.08.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 01.08.2022. **Accepted for publication:** 28.08.2022