



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39160 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61K 49/22  
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ВРОДЖЕНОГО КЛАПАННОГО СТЕНОЗУ АОРТИ НА ПІДСТАВІ ВИЗНАЧЕННЯ ПОРОГА "ФІЗІОЛОГІЧНОЇ-ПАТОЛОГІЧНОЇ" ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА МЕТОДОМ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ

1

(21) u200810369

(22) 13.08.2008

(24) 10.02.2009

(46) 10.02.2009, Бюл.№ 3, 2009 р.

(72) БЕШЛЯГА В'ЯЧЕСЛАВ МИХАЙЛОВИЧ, UA, КЛІМЕНКО АРТЕМ ВАЛЕРІЙОВИЧ, UA, СІРОМАХА СЕРГІЙ ОЛЕГОВИЧ, UA, РУДЕНКО КОСТЯНТИН ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA, КАРПЕНКО ВАСИЛЬ ГЕОРГІЙОВИЧ, UA, ЛАЗОРИШИНЕЦЬ ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М.М. АМОСОВА" АМН УКРАЇНИ, UA

(57) Спосіб діагностики ступеня вираженості вродженого клапанного стенозу аорти на підставі ви-

2

значення порога "фізіологічної-патологічної" гіпертрофії лівого шлуночка методом ехокардіографії, який передбачає визначення маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що представлена у вигляді індексу маси міокарда (IMM г/м<sup>2</sup>), у хворих з вродженим клапанним стенозом аорти за допомогою ехокардіографії, який **відрізняється** тим, що отримують зріз одновимірного режиму під контролем двовимірного режиму в парастернальній позиції по короткій осі ЛШ на рівні мітрального клапана при максимальній розбіжності стінок ЛШ в діастолу та проводять вимірювання діаметрів і стінок ЛШ по двовимірному режиму в парастернальному поперечному перерізі з корекцією кута нахилу мітчика одновимірного режиму.

Корисна модель відноситься до медицини, конкретно до кардіохірургії і кардіології, і може знайти використання для оцінки ступеня вираженості порушень гемодинаміки при вродженому клапанному стенозі аорти (АС) по ступеню вираженості гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ), що визначається за даними ехокардіографії (ЕХОКГ).

Аортальний стеноз - поширена вада серця, що зустрічається з частотою 5-8% у дітей і підлітків. Стенозування аортального клапану (АК) відбувається в результаті його зрощення по комісурах, а його ступінь залежить від площі отвору в звуженому аортальному клапані (Фіг.1). Порушення гемодинаміки при АС обумовлено перешкодою на шляху надходження крові з ЛШ в аорту. Вираженість стенозу є основним чинником, що визначає важкість гемодинамічних розладів і клінічний перебіг захворювання, і традиційно оцінювалася по градієнту тиску систоли (ГСТ) між ЛШ і аортою, що розраховується при катеризації порожнини серця або при доплерографії. Показанням до оперативного лікування при АС є ГСТ понад 50мм.рт.ст. [1].

Основним механізмом компенсації, що забезпечує кровообіг в серці при АС є підвищення тиску в ЛШ, який може досягати рівня 200-250мм.рт.ст. Фізіологічною реакцією серця на хронічне перева-

нтаження ЛШ тиском є збільшення його маси міокарда або гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ) [2]. Товщина стінки гіпертрофованого ЛШ знаходиться в прямій кореляційній залежності від вираженості АС [4]. В міру прогресування ГЛШ виникає невідповідність між зростаючою потребою гіпертрофованого міокарда в кисні і обмеженими можливостями його доставки з кров'ю по мережі коронарних судин [2]. Зниження вільного кровотоку у хворих АС з ГЛШ відбувається внаслідок значного стиснення інтрамуральних артерій серця ззовні гіпертрофованим міокардом [8]. З часом гіпертрофія ЛШ у хворих з АС з фізіологічної (адаптивної, адекватної) перетворюється на патологічну (дезадаптивну, неадекватну). При різкій «неадекватній» ГЛШ виникають відносна недостатність вільного кровотоку і субендокардіальна ішемія, і як наслідок - клінічні прояви (біль в ділянці серця, серцебиття, запаморочення, непритомність, задишка) [3, 4]. Наростаюча ішемія міокарда призводить до загибелі частини кардіоміоцитів і заміщенням їх сполучною тканиною [5]. Наявність ГЛШ є несприятливою прогностичною ознакою при серцево-судинних захворюваннях для розвитку серцевої недостатності. Ризик розвитку серцево-судинної патології в 3-4 рази вище у осіб з індексом маси міокарда (IMM) понад 116г/м<sup>2</sup>,

(13) U

(11) 39160

(19) UA

ніж при IMM, меншим ніж  $75\text{г/м}^2$  [10]. Виявлено, що ГЛШ є предиктором серцево-судинних ускладнень і раптової смерті [9]. Тому вкрай важливим є визначення порогу «фізіологічної-патологічної» ГЛШ у хворих з АС методом ЕХОКГ для визначення тактики подальшого кардіохірургічного лікування.

Відомий метод оцінки ступеня АС по ГСТ між ЛШ і аортою, визначений при доплерографії, розраховується по максимальній швидкості кровотоку на звуженому аортальному клапані [6]. А швидкість кровотоку у свою чергу залежить від психо-емоційного стану пацієнта, скоротливості ЛШ, супутньої аортальної недостатності. Тому, у ряду хворих з ГСТ понад 50мм.рт.ст. були відсутні скарги або патологічні зміни на електрокардіографії (ЕКГ), і, навпаки, при ГСТ від 30 до 45мм.рт.ст. були чіткі клінічні прояви вади [3]. Інвазивні методи визначення ГСТ вимагають великих витрат, можуть давати ускладнення і виконуються тільки в спеціалізованих стаціонарах.

Тому були необхідні додаткові критерії для оцінки порушень гемодинаміки при АС для удосконалення передопераційного відбору хворих.

В основу корисної моделі покладено завдання розробити спосіб діагностики ступеня вираженості вродженого клапанного стенозу аорти на основі визначення порогу «фізіологічної-патологічної» гіпертрофії ЛШ методом ЕХОКГ.

Для вирішення поставленого завдання проаналізовані матеріали передопераційного обстеження 156 хворих з АС, оперованих в інституті з 1990р. до 2005р. у віці від 3 до 42 років (середній -  $12,9 \pm 1,3$  років). Всім було проведено ЕКГ в 12 стандартних відведеннях і ЕХОКГ на апаратах SSA - 380A, SSA-700A фірми «Toshiba» та Aloka - 5500. Маса міокарда ЛШ розраховували при одновимірній ЕХОКГ по формулі Devereux and Reichek [7]:

$$MM = 1,047 \times [(KDP + MШП + 3C)^3 - KDP^3] - 13,6\text{г.},$$

де КДР - кінцево-діастолічний розмір ЛШ; міжшлуночкової перетинки МШП і 3С - МШП і задньої стінки ЛШ в діастолу; 1,05 - питома вага міокарда; 13,6г. - константа для «регресивної корекції кубічної формули».

Маса міокарду ЛШ приведена на одиницю площі поверхні тіла і представлена у вигляді індексу маси міокарда (IMM  $\text{г/м}^2$ ) (Фіг.2). Основною умовою коректного визначення IMM було отримання максимально перпендикулярного зрізу одновимірного режиму через порожнину ЛШ і його стінок в діастолу по максимальному діаметру.

Метод відрізняється тим, що у відмінності від загальноприйнятих стандартів, ми отримували зріз одновимірного режиму під контролем двовірного режиму в парастернальній позиції по короткій осі ЛШ на рівні мітрального клапану при максимальній розбіжності стінок ЛШ в діастолу (Фіг.3). Ще зручнішим було вимірювання діаметрів і стінок ЛШ по двовічному режиму в парастернальному поперечному перетині з корекцією кута нахилу мітчика одновимірного режиму (Фіг.4). Рекомендований метод дозволяє не завищити товщину стінок ЛШ і отримати максимальний кінцево-діастолічний розмір ЛШ для подальшого визначення маси міокарда ЛШ.

Всім хворим в режимі безперервнохвильового доплера визначали ГСТ на аортальному клапані (Фіг.5). Виявлена сильна кореляція IMM від ступеня вираженості АС (ГСТ) ( $r=0,70$ ,  $n=156$ ,  $p<0,05$ ). Таким чином, IMM, що визначався при рутинній одновимірній ЕХОКГ є достовірним критерієм для оцінки вираженості порушень гемодинаміки при АС.

Була виявлена висока лінійна кореляція IMM і ознак гіпертрофії міокарда за даними електрокардіографії (ЕКГ) ( $r=0,89$ ,  $n=156$ ,  $p<0,001$ ). ЕХОКГ-ознаки ГЛШ, так само достовірно відображали вираженість цього компенсаторного механізму і були аналогічно ЕКГ-ознакам ГЛШ предиктором субендокардіальної ішемії і клінічних проявів.

У 133 (85,3%) хворих були клінічні прояви вади і основними скаргами з'явилися: задишка у 102 (65,4%) хворих; підвищена стомлюваність у 86 (52,5%); болі в ділянці серця у 95 (60,1%) і неприємні стани - у 32 (20,1%). У 23 (14,7%) хворих перебіг захворювання був безсимптомним. З 156 хворих  $IMM > 100\text{г/м}^2$ , був в 124 випадках, з яких в 119 (96%) були скарги і клінічні прояви. У всіх хворих з  $IMM > 120\text{г/м}^2$  було виявлено скарги і клінічні прояви (Фіг.6). Вираженість клінічних проявів сильно корелювала з IMM ( $r=0,81$ ,  $n=156$ ,  $p<0,005$ ).

У контрольній групі, що була аналогічною за віком в порівнянні з хворими АС (контрольних осіб ( $n=57$ )), IMM дорівнював  $70 \pm 5,2\text{г/м}^2$ , скарг і відхилень від норми на ЕКГ не було. Клінічні прояви з'являлися у тих хворих, що мали IMM, який досягав межі  $IMM 80\text{г/м}^2$ , при якій виникала ішемія, і подальше зростання MM тільки посилювало тяжкість клінічних проявів, не компенсуючи гемодинаміку (Фіг.6). Таким чином, поріг IMM ЛШ, що рівний  $120\text{г/м}^2$  можна вважати межею «фізіологічної» компенсаторної ГЛШ. На користь цього висновку говорить той факт, що перебіг вади був безсимптомним тільки у деяких хворих з IMM до  $115\text{г/м}^2$ . Даний висновок мав важливе значення для передопераційного відбору хворих з АС, оскільки ми вважали, що наявність «патологічної» або «надмірної» ГЛШ вище  $120\text{г/м}^2$  є абсолютним показом до оперативного лікування.

За період 2004-2007рр. за допомогою розробленого способу діагностики ступеня вираженості вродженого клапанного стенозу аорти на основі визначення порогу «фізіологічної - патологічної» гіпертрофії лівого шлуночка методом ехокардіографії змінена стандартна схема відбору хворих на операцію. Принцип відбору, де визначальним є ГСТ між аортою і ЛШ, був доповнений показником ГЛШ (IMM). Були розширені показання до оперативного лікування у 8 хворих з АС, що мають «патологічну» ГЛШ ( $IMM$  понад  $120\text{г/м}^2$ ), не дивлячись на помірний ГСТ  $< 40\text{мм.рт.ст.}$  і навпаки у 16 пацієнтів з ГСТ  $40-60\text{мм.рт.ст.}$  і «фізіологічною» ГЛШ ( $IMM$  менше  $100\text{г/м}^2$ ) хірургічне лікування було відстрочено. Хворі знаходяться під спостереженням в динаміці до появи ознак вираженої ГЛШ.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. (ред.) Сердечно-сосудистая хирургия. - Москва «Медицина». - 1989. - С.752.

2. Физиология и патофизиология сердца в 2т. //под ред. Н.Сперелакиса. - М.: Медицина. - 1988. - Т. - С.624.

3. Бешляга В.М. Дискретний субаортальний стеноз: діагностика, покази до хірургічного лікування й оцінка його результатів на основі комплексної ехокардіографії. - Дисертація к. мед. н. - Київ. - 2003.

4. Гетманский В.Н. Современные подходы к хирургическому лечению врожденного стеноза аорты и полученные результаты //Автореферат дис. д.м.н. - Москва. - 1984.

5. Heagerty A.M.: Cardiovascular hypertrophy and remodeling. London. - 1996. - P.58.

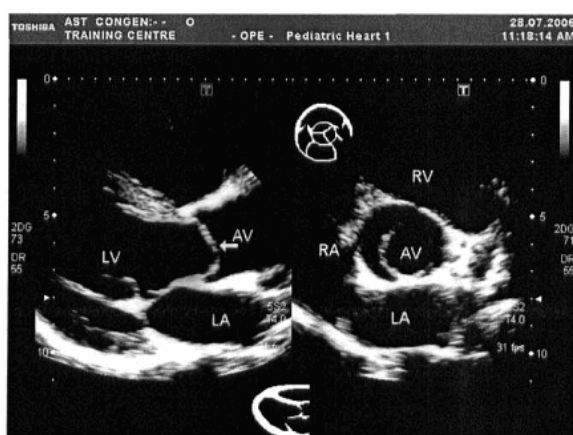
6. Feigenbaum H. Echocardiography, Lea@Febiger, V edition. - 1994. - P.695.

7. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.I., et al.: Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension //J. Am. Coll. Cardiol. - 1992. - 19:1550.

8. Kahan T: The importance of left ventricular hypertrophy in human hypertension //J Hypertens. - 1998. - 16 (Suppl 7): S23.

9. Kreger B.E., Cupples L.A., Kannel W.B. Electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham study experience //Am Heart J. - 1987. - 113:377. - P.382.

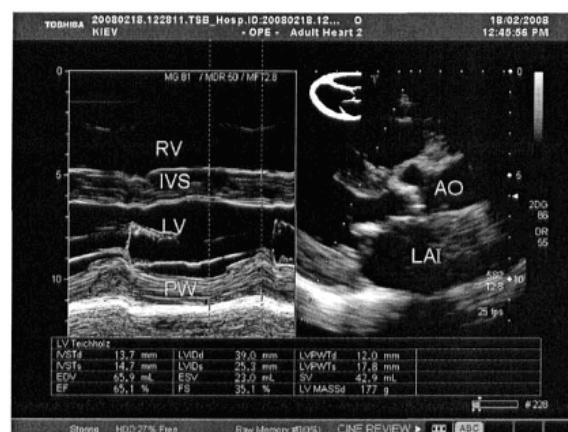
10. Levy D., Garrison R., Savage D., et al.: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study //N. Engl. J. Med. - 1990. - 322:1561.



Ехокардіограма хворого з вродженим клапанним стенозом гирла аорти.

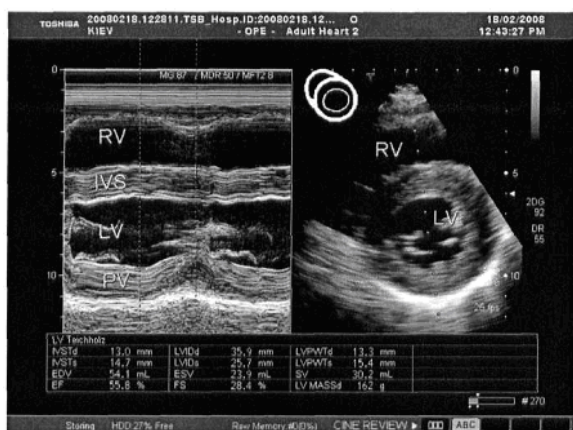
Зліва - парастернальна позиція по довгій осі. Парусоподібне випячування аортального клапану, що зрощений, в аорту під час систоли. Справа - парастернальна позиція по короткій осі. Двостулковий аортальний клапан з обмеженим розкриттям. AV - аортальний клапан; LV - лівий шлуночок; LA - ліве передсердя; RV - правий шлуночок; RA - праве передсердя.

Фир. 1



Визначення маси міокарда лівого шлуночка по одновимірному режиму під контролем його двовимірного парастернального поздовжнього перетину. AO - аорта; LV - лівий шлуночок; LA - ліве передсердя; RV - правий шлуночок; IVS - міжшлуночкова перетинка; PW - задня стінка.

Фир. 2



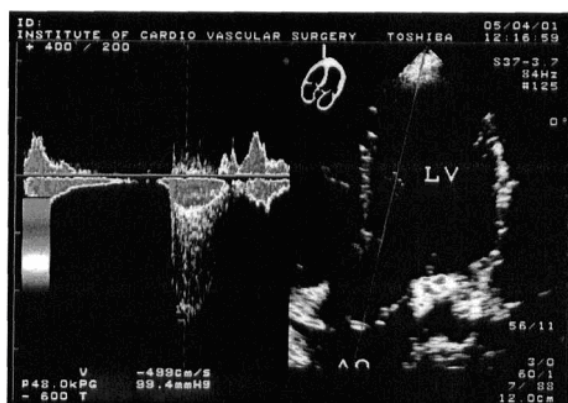
Визначення маси міокарда лівого шлуночку по одновимірному режиму під контролем його двовимірного парастернального поперечного перетину. LV - лівий шлуночок; RV - правий шлуночок; IVS - міжшлуночкова перетинка; PW - задня стінка.

Фир. 3



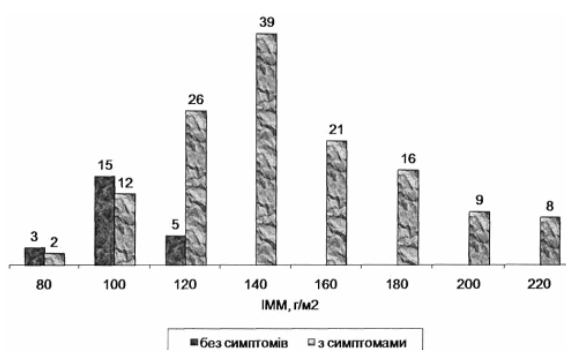
Визначення маси міокарда лівого шлуночку по двовимірному режиму в парастернальному поперечному перетині. AO - аорта; LV - лівий шлуночок; LA - ліве передсердя; RV - правий шлуночок; IVS - міжшлуночкова перетинка; PW - задня стінка.

Фир. 4



Визначення ГСТ на аортальному клапані при доплерографії з верхівкової чотирикамерної позиції. АО - аорта; LV - лівий шлуночок.

Fig. 5



Розподіл хворих (n=156) з безсимптомним перебігом вади і з наявністю клінічних проявів залежно від вираженості гіпертрофії міокарда лівого шлуночку (IMM).

Fig. 6