

*Павлова А.С., Празднов А.С.*

## Дегенеративный кальциноз и приобретенные пороки сердца у больных стенокардией

ГБОУ ВПО «ЧелГМА» министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Челябинск

*Pavlova A.S., Prazdnov A.S.*

### Degenerate calcification of heart valves and heart valves disease in patients with angina

#### Резюме

Цель исследования: изучить распространенность приобретенных пороков сердца и дегенеративного кальциноза у больных стенокардией, определить их значение в развитии сердечной недостаточности. Материалы и методы: обследовано 794 пациента со стенокардией в возрасте от 33 до 93 лет, среди которых было 410 мужчин (51,6%) и 384 женщины (48,4%). Анализировалась распространенность поражения клапанно-хордального аппарата сердца у больных стенокардией, частота выявления и сравнительный анализ факторов сердечно-сосудистого риска и ассоциированных клинических состояний у больных с поражением клапанного аппарата и без, морфофункциональная характеристика сердечно-сосудистой системы пациентов и распространенность хронической сердечной недостаточности. Результаты: У больных стенокардией наблюдалась высокая распространенность поражения клапанно-хордального аппарата сердца (44,1%); у 22,1% пациентов имело место наличие пороков сердца, а у 7,3% - внутрисердечного кальциноза, а у 14,7% - сочетание кальциноза с пороками сердца. Признаки ремоделирования миокарда ассоциируются с развитием поражения клапанно-хордального аппарата сердца. Гипертрофия левого желудочка ассоциируется с развитием внутрисердечного кальциноза, формированием пороков сердца и имеет максимальное значение при их сочетании. Как кальциноз, так и пороки сердца приводят к повышению частоты выявления сердечной недостаточности, причем распространенность сердечной недостаточности наиболее выражена при сочетании кальциноза клапанно-хордального аппарата и пороков сердца. Заключение: Выявлена высокая распространенность поражения клапанно-хордального аппарата сердца у больных стенокардией и его самостоятельное влияние на распространенность сердечной недостаточности у больных стенокардией.

**Ключевые слова:** дегенеративный кальциноз, пороки сердца, стенокардия

#### Summary

Aim. To investigate the occurrence of heart valves disease and degenerate calcification of heart valves in patients with angina, to determine it's effect on the development of heart failure. Material and methods. The study includes 794 patients with angina in the age of 33 - 93 years, 410 men (51,6%) and 384 women (48,4%). The occurrence of the heart valves affection in patients with angina, frequency of risk factors and it's comparison in patients with and without heart valves affection, morphologic and functional characteristic of heart and the occurrence of heart failure were analyzed. Resultes. The high frequency of the heart valves affection (44,1%) was revealed in the patients with angina: heart valves disease was revealed in 22,1% of patients, degenerate calcification of heart valves - in 7,3% of patients, and combination of degenerate calcification and heart valves disease - in 14,7% of patients with angina. Myocardial remodeling is associated with the heart valves affection. Left ventricular hypertrophy is associated with the degenerate calcification of heart valves, heart valves disease and especially with it's combination. Degenerate calcification of heart valves and heart valves disease lead to the high frequency of the heart failure, and it's frequency is the highest in patients with combination of degenerate calcification and heart valves disease. Conclusion. The high frequency of the heart valves affection and it's independent influence on the development of heart failure was revealed in the patients with angina.

**Key words:** degenerate calcification, heart valves disease, angina

#### Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной заболеваемости и смертности, а также одним из главных факторов развития сердечной недостаточности. В Российской Федерации почти 10 млн.

трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стабильную стенокардию [1]. По данным разных авторов в 10-35% случаев у больных ИБС развивается ишемическая кардиомиопатия, обусловленная диффузным, значительно выраженным атеросклерозом

вом коронарных артерий и проявляющаяся кардиомегалией и симптомами застойной сердечной недостаточности [2, 3]. Одной из причин развития сосудистой и сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца является поражение структур клапанного аппарата, однако, несмотря на высокую распространенность ИБС, уделяется мало внимания изучению этой проблемы. Несмотря на то, что распространенность приобретенных пороков сердца в развитых странах ниже, чем распространенность ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и артериальной гипертензии, исследования в этой области представляют интерес, по нескольким причинам. Во-первых, при лечении приобретенных пороков сердца часто приходится прибегать к оперативным методам. Во-вторых, основательное изучение пороков сердца приводит к более тонкому пониманию патогенеза поражения клапанно-хордальных структур сердца. В-третьих, в последнее время произошли изменения в структуре популяции пациентов с пороками сердца. Вследствие успешной профилактики стрептококковой инфекции после перенесенной острой ревматической лихорадки произошло снижение распространенности пороков сердца ревматической этиологии. Тогда как, увеличение продолжительности жизни в развитых странах привело к увеличению распространенности дегенеративных пороков сердца. Вследствие преобладания в настоящее время пороков сердца дегенеративной этиологии, наиболее распространенными пороками являются аортальный стеноз (на фоне дегенеративного кальциноза) и митральная недостаточность [4].

*Целью исследования* было изучение распространенности поражения клапанного аппарата сердца у больных стенокардией, определение его значения в развитии сердечно-сосудистой недостаточности.

## Материалы и методы

В исследование включено 794 пациентов со стенокардией, находившихся на лечении в Дорожной клинической больнице на ст. Челябинск ОАО «РЖД», в возрасте от 33 до 93 лет, среди которых было 410 мужчин (51,6%) и 384 женщины (48,4%). Диагноз стенокардии устанавливался на основании критериев, разработанных Американской ассоциацией кардиологов (опросник Rose) и данных инструментальных методов исследования (ЭКГ, проба с физической нагрузкой, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиоскопия и коронароангиография). Критерии исключения из исследования: сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (врожденные пороки сердца, приобретенные пороки сердца ревматической этиологии, инфекционный эндокардит, кардиомиопатии и миокардиты), диффузные заболевания соединительной ткани, заболевания щитовидной железы, онкологическая патология, тяжелая сопутствующая патология печени, почек и желудочно-кишечного тракта в фазе обострения или декомпенсации, хроническая обструктивная болезнь легких. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась эхокардиоскопия с цветным доплеровским картированием с помощью аппарата «Phillips Envisor» с кардиальным датчи-

ком S4-2. Определение толщины комплекса интима-медиа проводилось с помощью аппарата «Phillips Envisor» с линейным датчиком L12-3 по стандартной методике. Электрокардиография проводилась всем пациентам, включенным в исследование, с помощью аппаратов «Cardico 1211» и «Cardico 1210» («Ken»). Недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, а также клапана легочной артерии I степени мы отнесли к клинически-незначимой, так как по данным литературы [5, 6] регургитация I степени на митральном, трикуспидальном клапанах и клапане легочной артерии не является патологической и не вносит существенного вклада в развитие недостаточности кровообращения.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи пакета программ «Statistica 6,0». Результаты статистического анализа представлены в виде медианы (ME) и процентилей 25-75%, для оценки различий количественных параметров применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Качественные признаки описаны абсолютными числами и относительными параметрами, для оценки из различий использовали критерий  $\chi^2$  с определением отношения шансов. Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ группы пациентов со стенокардией показал, что у 350 человек (44,1%) имело место поражение клапанно-хордального аппарата сердца. В дальнейшем группа больных стенокардией была разделена на 4 подгруппы:

1 группа – пациенты с кальцинозом клапанно-хордального аппарата и приобретенными пороками сердца - 117 человек (14,7%); 2 группа – пациенты с приобретенными пороками сердца без кальциноза клапанно-хордального аппарата - 175 человек (22,1%); 3 группа – пациенты с кальцинозом клапанно-хордального аппарата сердца без пороков сердца - 58 человек (7,3%); 4 группа – пациенты без поражения клапанно-хордального аппарата сердца - 444 человека (55,9%).

В группах с кальцинозом клапанно-хордального аппарата наиболее часто выявлялось поражение аортального клапана и сочетание поражения аортального и митрального клапанов сердца, изолированный кальциноз митрального клапана выявлялся реже (рис. 1).

Наиболее распространенным пороком сердца у больных групп 1 и 2 является недостаточность аортального клапана (79,5% и 76,5%), затем в группе 1 по распространенности следует стеноз аортального клапана (51,3%), а в группе 2 - недостаточность трикуспидального клапана (27,4%) (рис. 2). У большинства пациентов групп 1 и 2 имеют место сочетанные и комбинированные пороки сердца. Как следует из рисунка 2, в группе больных с кальцинозом клапанно-хордального аппарата достоверно чаще выявлялись стенозы аортального и митрального клапанов сердца.

Распределение обследованных пациентов со стенокардией по возрастному и половому признакам представлено в таблице 1.

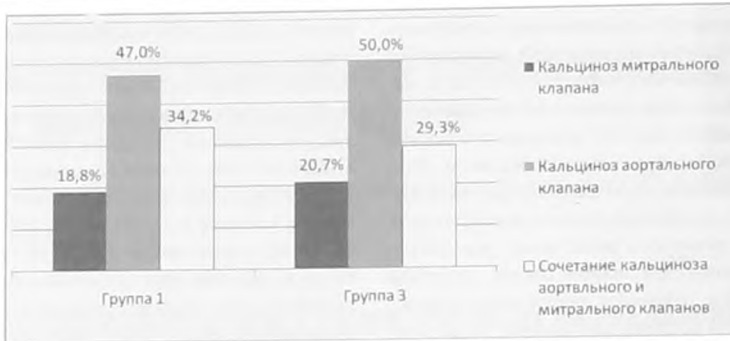


Рис.1. Распространенность кальциноза клапанных структур у пациентов групп 1 и 3.

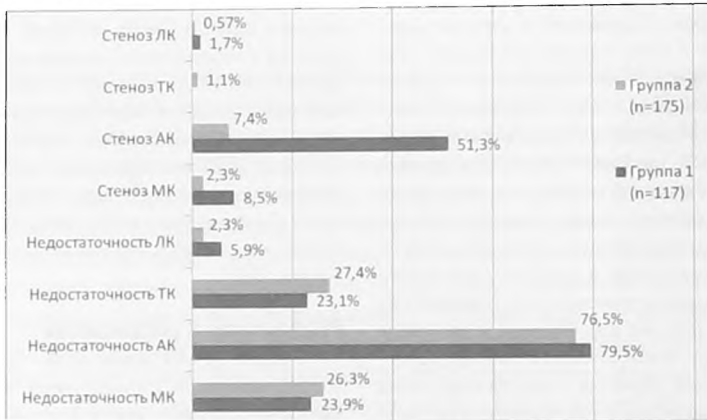


Рис.2. Распределение пороков сердца в группах 1 и 2 (%).

Примечание: МК – митральный клапан, АК – аортальный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, КЛА – клапан легочной артерии; \* – достоверные различия при сравнении групп 1 и 2 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1. Распределение по возрасту и полу пациентов со стенокардией (ME; 25-75%), (Абс./%)

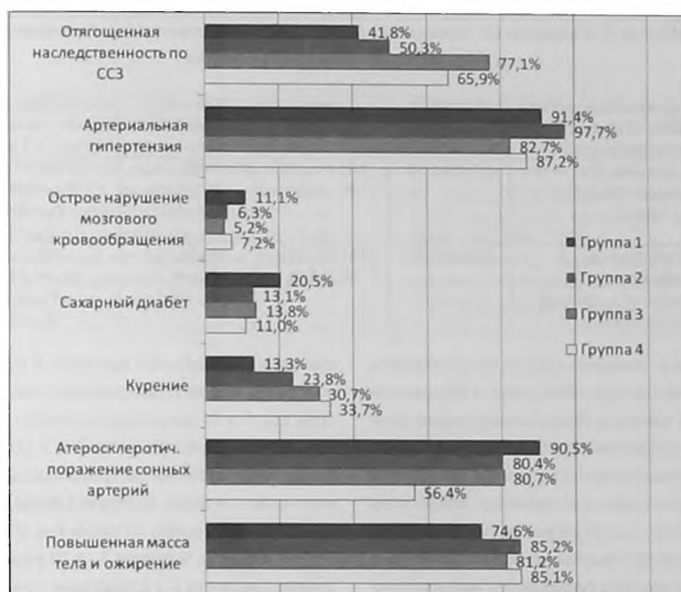
Показатель		Группа 1 n=1175	Группа 2 n=175	Группа 3 n=58	Группа 4 n=444
Возраст (Me; 25/75%)		74,0; 68,0-79,0	66,0; 57,0-73,0 $P_{1,2}=0,0000001$	67,0; 57,0-74,0 $P_{1,3}=0,000002$ $P_{2,3}=0,8$	57,5; 52,0-68,0 $P_{1,4}=0,0000001$ $P_{2,4}=0,0000001$ $P_{3,4}=0,0001$
Пол (Абс./%)	Мужчины	45 (38,5%)	106 (60,6%)	37 (63,8%)	230 (51,8%)
	Женщины	72 (61,5%)	69 (39,4%) $P_{1,2}=0,0002$	21 (36,2%) $P_{1,3}=0,001$ $P_{2,3}=0,6$	214 (48,2%) $P_{1,4}=0,01$ $P_{2,4}=0,05$ $P_{3,4}=0,08$

Как следует из таблицы 1, пациенты группы 1 характеризуются более старшим возрастом по сравнению с остальными группами, а пациенты группы 4 достоверно моложе. Это подтверждает данные о зависимости развития кальциноза клапанно-хордального аппарата и приобретенных пороков сердца от возраста. Статистически значимые различия по полу имели место при сравнении группы 1, в которой преобладали больные женского пола, с остальными группами, где преобладали пациенты мужского пола.

Нами проанализирована частота выявления некоторых факторов сердечнососудистого риска и ассоцииро-

ванных клинических состояний у больных стенокардией (рис. 3).

Как видно из рисунка 3, распространенность факторов сердечнососудистого риска и ассоциированных клинических состояний у пациентов со стенокардией отличается в обследованных группах. Отягощенная наследственность по сердечнососудистым заболеваниям наиболее часто встречалась в группах 3 и 4. Наиболее низкий процент курящих пациентов и пациентов, имеющих повышенную массу тела и ожирение, отмечался в группе 1, а наиболее высокий – в группе 4. Атеросклеротическое



**Рис. 3. Частота выявления факторов сердечно-сосудистого риска и ассоциированных клинических состояний у больных стенокардией (Абс./%)**

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. \* - достоверные различия при сравнении групп ( $p < 0,05$ ).

поражение сонных артерий достоверно чаще выявлялось во всех группах с признаками поражения клапанно-хордального аппарата сердца по сравнению с группой 4. Сахарный диабет достоверно чаще выявлялся в группе 1 по сравнению с группой 4. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе встречалось с одинаковой частотой во всех обследованных группах больных стенокардией. Артериальная гипертензия достоверно чаще вы-

являлась в группе 2 по сравнению со всеми сравниваемыми группами пациентов.

Морфофункциональная характеристика больных стенокардией по данным эхокардиоскопии представлена в таблице 2.

Признаки гипертрофии левого желудочка выражены во всех исследованных группах. Однако наиболее высокие значения толщины стенок и индекса массы миокарда левого желудочка выявлены в группах с признаками пораже-

**Таблица 2. Морфофункциональная характеристика больных стенокардией по данным эхокардиоскопии (МЕ; 25-75%), (Абс./%)**

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Диаметр левого предсердия, см	4,3; 3,9-4,7 n=116	4,2; 3,8-4,6 n=175 $P_{1,2}=0,4$	3,9; 3,6-4,4 n=58 $P_{1,3}=0,002$ $P_{2,3}=0,01$	4,0; 3,6-4,2 n=442 $P_{1,4}=0,0000001$ $P_{2,4}=0,0000001$ $P_{3,4}=0,5$
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,4; 1,3-1,6 n=117	1,35; 1,2-1,4 n=175 $P_{1,2}=0,00009$	1,4; 1,3-1,5 n=58 $P_{1,3}=0,06$ $P_{2,3}=0,1$	1,25; 1,1-1,4 n=443 $P_{1,4}=0,0000001$ $P_{2,4}=0,000001$ $P_{3,4}=0,000003$
Толщина задней стенки левого желудочка, см	1,3; 1,15-1,4 n=117	1,2; 1,1-1,3 n=175 $P_{1,2}=0,000007$	1,2; 1,1-1,3 n=58 $P_{1,3}=0,053$ $P_{2,3}=0,1$	1,1; 1,05-1,2 n=443 $P_{1,4}=0,0000001$ $P_{2,4}=0,003$ $P_{3,4}=0,0009$
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м <sup>2</sup>	184,0; 154,0-230,0 n=101	168,0; 145,0-196,0 n=152 $P_{1,2}=0,002$	161,5; 137,5-184,5 n=56 $P_{1,3}=0,0003$ $P_{2,3}=0,2$	145,0; 126,0-169,0 n=389 $P_{1,4}=0,0000001$ $P_{2,4}=0,0000001$ $P_{3,4}=0,002$
Диастолическая дисфункция	92 (78,6%)	137 (78,3%) $P_{1,2}=0,9$	47 (77,6%) $P_{1,3}=0,8$ $P_{2,3}=0,9$	297 (66,9%) $P_{1,4}=0,01$ $P_{2,4}=0,005$ $P_{3,4}=0,03$

Таблица 3. Клинически-значимая хроническая сердечная недостаточность у больных стенокардией (Абс./%)

Стадия и функциональный класс недостаточности кровообращения	Группа 1 n=117	Группа 2 n=175	Группа 3 n=58	Группа 4 n=444
Недостаточность кровообращения IIА стадии и выше	87 (74,3%)	105 (60,0%) $P_{1,2}=0,01$	36 (62,1%) $P_{1,3}=0,09$ $P_{2,3}=0,78$	186 (41,9%) $P_{1,4}=0,00000001$ $P_{2,4}=0,000005$ $P_{3,4}=0,003$
Недостаточность кровообращения III функционального класса и выше по NYHA	107 (91,4%)	141 (80,6%) $P_{1,2}=0,01$	49 (84,5%) $P_{1,3}=0,2$ $P_{2,3}=0,5$	288 (64,8%) $P_{1,4}=0,00000001$ $P_{2,4}=0,0001$ $P_{3,4}=0,003$

ния клапанно-хордального аппарата сердца по сравнению с группой 4. При сравнении между собой групп с признаками поражения клапанного аппарата сердца гипертрофия левого желудочка наиболее выражена в группе 1 по сравнению с группами 2 и 3. Эти данные свидетельствуют о том, что как пороки сердца, так и кальциноз клапанно-хордального аппарата связаны с развитием гипертрофии левого желудочка, причем это влияние наиболее выражено при их сочетании. Во всех обследованных группах преобладает концентрический тип гипертрофии миокарда левого желудочка: в группе 1 концентрическая гипертрофия левого желудочка составляет 89,5% от всех пациентов с гипертрофией, в группе с 2 – 98,2%, в группе 3 – в 75,0% и в группе 4 – в 64,2%. В группах 1 и 2 выявлена дилатация левого предсердия. Диаметр левого предсердия в группах пациентов с приобретенными пороками сердца достоверно больше по сравнению с другими обследованными группами.

Большинству пациентов в рамках эхокардиоскопического исследования проводилась оценка диастолической функции левого желудочка. Признаки диастолической дисфункции наиболее часто выявляются в группах с признаками поражения клапанно-хордального аппарата. Отношение шансов формирования диастолической дисфункции в группе 1 в 1,82 раза выше (ДИ=1,10-3,05) по сравнению с группой 4, в группе 2 – в 1,78 раза выше (ДИ=1,16-2,75) по сравнению с группой 4, а в группе 3 – в 2,11 раза выше (ДИ=1,02-4,46) по сравнению с группой 4. При сравнении между собой групп с признаками поражения клапанно-хордального аппарата сердца достоверных различий по распространенности диастолической дисфункции не выявлено.

Распространенность клинически-значимой хронической сердечной недостаточности у больных стенокардией представлена в таблице 3.

Выраженная недостаточность кровообращения наиболее часто выявлялась в группах с поражениями клапанно-хордального аппарата сердца. Отношение шансов развития недостаточности кровообращения IIА стадии и выше в группе 1 выше в 4,02 раза (ДИ=2,49-6,52) по сравнению с группой 4, в группе 2 – в 2,08 раза (ДИ=1,43-3,02), в группе 3 – в 2,27 раза (ДИ=1,25-4,14). При сравнении между собой групп 1 и 2 выявлено, что недостаточность кровообращения IIА стадии и выше достоверно чаще развивалась в группе 1, отношение шансов развития недостаточности кровообращения IIА стадии и выше в группе 1 выше в 1,93 раза (ДИ=1,12-3,34) по сравнению с группой 2. При сравнении между собой групп с кальцинозом

клапанно-хордального аппарата и приобретенными пороками сердца и внутрисердечным кальцинозом без пороков (группы 1 и 3) достоверной разницы не выявлено, также как, и при сравнении групп 2 и 3. Отношение шансов развития недостаточности кровообращения II функционального класса и выше в группе 1 выше в 5,80 раза (ДИ=2,85-12,14) по сравнению с группой 4, в группе 2 – в 2,25 раза (ДИ=1,44-3,51), в группе 3 – в 25 раза (ДИ=1,35-6,63). При сравнении групп 1 и 2 выявлено, что недостаточность кровообращения II функционального класса и выше достоверно чаще развивалась в группе 1, отношение шансов развития недостаточности кровообращения II функционального класса и выше в группе 1 выше в 2,58 раза (ДИ=1,16-5,86) по сравнению с группой 2. При сравнении между собой групп с кальцинозом клапанно-хордального аппарата и приобретенными пороками сердца и внутрисердечным кальцинозом без пороков (группы 1 и 3) достоверной разницы не выявлено, также как, и при сравнении групп 2 и 3.

## Выводы

У больных стенокардией наблюдалась высокая распространенность поражения клапанно-хордального аппарата сердца (44,1%), в том числе у 22,1% пациентов имело место наличие пороков сердца, а у 7,3% – внутрисердечного кальциноза, а у 14,7% – сочетание кальциноза с пороками сердца. Признаки ремоделирования миокарда ассоциируются с развитием поражения клапанно-хордального аппарата сердца. Гипертрофия левого желудочка ассоциируется с развитием внутрисердечного кальциноза, формированием пороков сердца и имеет максимальное значение при их сочетании. Как кальциноз, так и пороки сердца приводят к повышению частоты выявления сердечной недостаточности, причем распространенность сердечной недостаточности наиболее выражена при сочетании кальциноза клапанно-хордального аппарата и пороков сердца. Таким образом, кальциноз клапанно-хордального аппарата сердца можно рассматривать в качестве фактора, оказывающего независимое влияние на ремоделирование миокарда и развитие хронической сердечной недостаточности у больных стенокардией.■

*Павлова А.С., д.м.н., профессор Празднов А.С., Кафедра внутренних болезней ГБОУ ВПО «ЧелГМА» министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Павлова Анна Сергеевна, 454080, г. Челябинск, пр. Ленина 63-22, aram@mail.ru*

**Литература:**

1. Поздняков Ю.М., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е., Уринский А.М. Стабильная стенокардия. В: Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. (ред.) Кардиология: национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа; 2007; 636-665.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. Сердечная недостаточность. 2002; 2: 57-58.
3. Мареев В.Ю. Организация исследования и характеристика больных в исследовании «ФАСОН». Сердечная недостаточность. 2002; 2: 97-98.
4. Guidelines on the management of valvular heart disease. European Heart J. 2007; 28: 230-268.
5. Hillis G.S., Moller J.E., Pellicka P.A., Bell M.R., Casaciang-Verzosa G.C., Oh J.K. Prognostic significance of echocardiographically defined mitral regurgitation early after acute myocardial infarction. Am Heart J. 2005; 150:1268-1275.
6. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Видар; 2008; 137-177.