

Кальциноз сердечных клапанов у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом

Т.В.Павлова¹, К.И.Прощаев¹, И.П.Башук¹,
Н.Б.Пилькевич¹, Н.А.Солянова²

¹Белгородский государственный университет,
Белгород

²НИ медицинский центр «Геронтология»,
Москва

В статье приведены результаты изучения распространенности кальциноза сердечных клапанов у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом. В рамках выполненной работы было обследовано 248 пациентов, в возрасте от 60 до 69 лет, из них мужчин – 99, женщин – 149. В результате исследования установлено, что по мере прогрессирования метаболического синдрома частота кальцификации сердечных клапанов нарастает и ассоциирована с атеросклерозом и классическими факторами его риска в сочетании с нарушением фосфорно-кальциевого баланса. У пациентов с метаболическим синдромом 5-й стадии снижение минеральной плотности костей предплечья связано с более выраженной кардиоваскулярной патологией, проявляющейся более частым развитием стеноза митрального клапана, ишемией миокарда, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка сердца.

Ключевые слова: метаболический синдром, кальциноз, сердечные клапаны, минеральная плотность костей.

Calcinosis of Heart Valves in Patients of Elderly Age with Metabolic Syndrome

T.V.Pavlova¹, K.I.Proshchayev¹, I.P.Bashuk¹,
N.B.Pilkevich¹, N.A.Solyanova²

¹Belgorod State National Research University,
Belgorod

²Research Medical Center «Gerontology»,
Moscow

The article presents the results of studying the prevalence of calcification of heart valves in elderly patients with metabolic syndrome. Within the framework of the work performed, 248 patients were examined, at the age from 60 to 69 years. Of these, men – 99, women – 149. The study found that as the metabolic syndrome progresses, the rate of calcification of the heart valves increases and is associated with atherosclerosis and classical risk factors in combination with a violation of the phosphorus-calcium balance. In patients with the

metabolic syndrome of the 5th stage, the decrease in the mineral density of the forearm bones is associated with a more pronounced cardiovascular pathology, manifested by more frequent development of mitral valve stenosis, myocardial ischemia, systolic and diastolic left ventricular dysfunction.

Keywords: metabolic syndrome, calcification, heart valves, mineral density of bones.

Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца являются ведущими причинами инвалидизации и смерти населения в большинстве развитых стран мира [1]. Склероз и кальциноз клапанов сердца и аорты имеют много общих факторов и патофизиологических механизмов с атеросклерозом. Учитывая корреляцию этих показателей с коронарно кальциевым индексом, выявление кальциноза аортального или митрального клапанов может быть дополнительным критерием повышенного сердечно-сосудистого риска у бессимптомных или малосимптомных пациентов [1, 2]. Кальциноз сердечных клапанов сочетается с рядом заболеваний – гипертонической болезнью, сахарным диабетом (СД), ишемической болезнью сердца (ИБС), ишемическим инсультом, которые относятся к факторам риска развития атеросклероза либо являются признаками атеросклероза [1–3], а также часто сочетается с кальцинозом аортального клапана, стенозами сонных, венечных или периферических артерий, ассоциируется с нарушениями метаболизма кальция [4].

По статистическим данным, стеноз аортального клапана встречается у 21–29% лиц старше 65 лет и 48% – старше 84 лет. При этом аортальный стеноз присутствует у 49% пациентов с ИБС, а ИБС выявляется у 76% больных с аортальным стенозом. У 50% пациентов, прооперированных по поводу стеноза аортального клапана, выявлено значимое поражение венечных артерий [4–8].

Цель работы – изучить распространенность кальциноза сердечных клапанов у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом.

Материал и методы

В рамках выполненной работы было обследовано 248 пациентов в возрасте от 60 до 69 лет (средний возраст – 64±3,5), из них мужчин – 99, женщин – 149.

Метаболический синдром (МС) подразделялся на стадии в зависимости от степени ожирения:

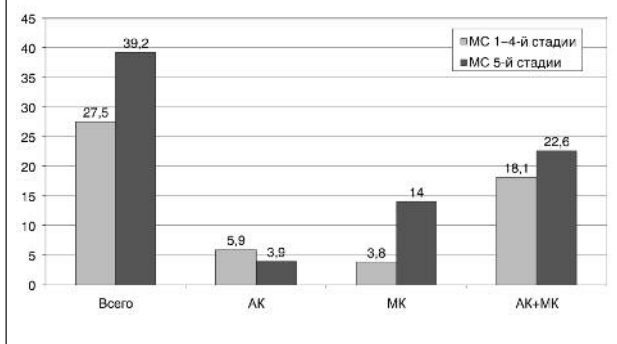
- МС 1-й стадии – МС с предожирением (повышенной нормальной массой тела) – 57 пациентов;
- МС 2-й стадии – МС с ожирением 1-й степени – 51 пациент;
- МС 3-й стадии – МС с ожирением 2-й степени – 46 пациентов;
- МС 4-й стадии – МС с ожирением 3-й степени – 38 пациентов;
- МС 5-й стадии – МС с ожирением 4-й степени – 56 пациентов.

У пациентов учитывали: рост, массу тела, артериальное давление (АД), холестериновый и глюкозный статус, наличие и выраженность сердечной недостаточности (СН) клинически по классификации NYHA, электролиты сыворотки крови, включая ионизированный и скорректированный на альбумин кальций (Ca), рассчитанный по формуле: Ca корр. (в ммоль/л) = Ca общий + [(40 – альбумин (в г/л) × 0,02)], произведение Ca × фосфат (P), общую щелочную фосфатазу (ЩФ), липидограмму, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, паратгормон (ПТГ). С помощью наборов фирмы «IDS» (Германия)

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели в группах, различающихся по наличию кальциноза клапанов сердца у пациентов с МС 1–4-й и 5-й стадий

Показатели	МС1-4 ст. (n=192)			МС 5 ст. (n=56)		
	КСК нет	КСК есть	p	КСК нет	КСК есть	p
КИМ, мм	0,78±0,24	1,05±0,21	<0,001	0,76±0,17	0,86±0,26	>0,1
Сахарный диабет, %	28,0	53,1	<0,001	6,9	5,9	>0,1
ИБС, стенокардия, %	24,8	57,6	<0,001	47,6	69,4	0,014
Пульсовое АД, мм рт. ст.	54±13	64±17	<0,001	56±15	59±16	>0,1
Наджелуд. экстр., ч ⁻¹	9±33	21±53	<0,001	9±19	45±151	>0,1
Желуд. экстрасист., ч ⁻¹	6,3±29,4	14,6±72,6	0,002	8,6±37,8	5,7±16,0	>0,1
КБА, мм	9,4±23,2	44,6±64,9	0,008	37,8±60,1	62,7±86,8	0,019
Са крови, ммоль/л	2,41±0,13	2,38±0,14	>0,1	2,35±0,29	2,46±0,21	0,014
Р крови, ммоль/л	1,29±0,37	1,24±0,29	>0,1	2,06±0,60	1,92±0,64	>0,1
Са × Р, ммоль ² /л ²	3,06±0,91	2,95±0,69	>0,1	4,59±1,51	4,78±1,57	>0,1
Паратгормон, пг/мл	118±144	110±103	>0,1	403±361	772±801	0,004
ЩФ, Е/л	85,2±39,5	84,5±29,8	>0,1	157±283	204±336	0,008
МПК предпл., Т-критер.	-0,8±1,2	-1,1±1,6	>0,1	-1,5±1,4	-2,4±1,6	0,048
Фибриноген, г/л	3,68±1,1	3,8±1,0	0,012	3,3±1,1	3,8±0,9	>0,1
С-реактивный белок, мг/л	9,5±15,1	10,3±10,8	>0,1	16,8±27,1	19,4±18,1	0,04
Холестерин, ммоль/л	6,18±2,04	5,83±1,57	>0,1	5,09±1,32	4,85±1,01	>0,1
Альбумин, г/л	35,8±7,11	34,8±6,0	0,018	34,8±4,52	34,6±4,28	>0,1

Частота кальциноза митрального и аортального клапанов в группах пациентов с МС 1–4-й и 5-й стадий



исследовали 25(OH)D и 1,25(OH)₂D сыворотки крови, остеокальцин, С-телопептиды коллагена 1-го типа, генный полиморфизм рецептора витамина D.

Допплерэхокардиографическое исследование (эхоКГ) было выполнено на ультразвуковом сканере Vivid7 ProGE (США) по стандартной методике.

Для определения минеральной плотности костей (МПК) использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия трех отделов скелета (поясничных позвонков L₁–L₄, проксимального отдела бедренной кости и дистальной части предплечья), выполненная на аппарате Hologic QDR 4500C. МПК оценивалась по Т-критерию (число среднеквадратических отклонений от пиковой костной массы здоровых лиц) и по Z-критерию (среднеквадратическое отклонение от костной массы здоровых лиц того же возраста, пола и расы).

Степень снижения костной массы на рентгенограммах кистей была определена по толщине двух кортикальных слоев 2-й пястной кости, рассчитанной по формуле: диаметр кости в середине диафиза минус диаметр костномозгового канала и по кортико-диафизарному индексу Барнетта–Нордина – отношению диаметра диафиза к толщине корковых слоев [9].

Статистическая обработка материала была выполнена с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica 6.0). Применялись методы дескриптивной ста-

тистики (среднее арифметическое, медиана, среднеквадратическое отклонение), t-критерий Стьюдента и U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, χ^2 -критерий Пирсона, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), линейный корреляционный анализ (критерии r Пирсона и R_s Спирмена), многофакторные методы (множественный линейный регрессионный анализ, дискриминантный анализ). Числовые данные приведены в виде средних значений со стандартным отклонением (M±SD), на столбчатых диаграммах показаны средние значения. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

Результаты исследования

Кальциноз митрального и аортального клапанов чаще встречался у пациентов с МС 5-й стадии, чем в группе с МС 1–4-й стадий (см. рисунок). Кальцификация обоих клапанов преобладала над изолированным поражением АК или МК, причем последний вариант чаще наблюдался у пациентов с МС 5-й стадии.

Сравнение подгрупп, различающихся по наличию кальциноза сердечных клапанов (КСК), показало (табл. 1), что как в группе пациентов с МС 1–4-й стадий, так и у больных с МС 5-й стадии при наличии КСК чаще определялись ИБС, были выше значения биохимических маркеров воспаления. Только у пациентов группы с МС 1–4-й стадий при наличии КСК была больше толщина комплекса интимамедиа (КИМ), чаще встречался сахарный диабет, было выше пульсовое АД, по данным суточного мониторирования, чаще отмечалась экстрасистолия, был выше уровень альбумина. В группе с МС 5-й стадии КСК сочетался с более высокими значениями ПТГ, Са крови, более выраженным остеопорозом костей предплечья.

Пожилой возраст пациентов, наиболее значимый показатель, связанный с кальцинозом сердечных клапанов у пациентов группы с МС 1–4-й стадий ассоциировался с наличием ИБС (Rs=0,59; p<0,001), сахарного диабета (Rs=0,38; p<0,001), более выраженным кальцинозом брюшной аорты (КБА) (Rs=0,40; p<0,001), большей толщиной КИМ (Rs=0,71;

Показатели	МС 1–4-й ст. (n=192)			МС 5-й ст. (n=56)		
	КСК нет	КСК есть	p	КСК нет	КСК есть	p
Стеноз АК, %	2,2	37,4	<0,001	19,4	57,8	<0,001
Стеноз МК, %	0	15,6	<0,001	0	19,3	<0,001
Недост. АК, %	9,5	21,4	0,009	18,6	45,3	0,004
Недост. МК, %	57,8	50,4	>0,1	66,9	74,0	>0,1
Диаметр аорты, мм	33,6±4,1	35,2±4,1	<0,001	34,5±4,6	35,4±3,5	>0,1
ЛП, мм	40,8±5,7	45,3±5,4	<0,001	42,2±5,6	46,8±5,6	<0,001
ПП, мм	50,7±6,8	52,9±6,1	<0,001	51,7±5,8	54,5±6,4	0,019
Передняя ст. ПЖ, мм	3,9±0,8	4,5±0,8	<0,001	4,2±0,7	4,9±1,0	0,002
ПЖ, мм	26,4±4,1	27,5±3,5	0,007	24,9±5,1	26,6±5,8	0,06
ЛЖ диаст., мм	48,5±5,3	48,3±6,9	>0,1	50,2±6,3	48,9±6,7	>0,1
ЗСЛЖ, мм	11,1±2,2	12,8±1,9	<0,001	12,4±2,1	13,8±2,4	0,002
Фракция выброса, %	68,1±7,8	67,3±10,4	>0,1	65,6±9,8	65,9±9,5	>0,1
ИММЛЖ, г/м ²	112±39	138±45	<0,001	148±50	171±64	0,048
ЛА, диаметр, мм	23,9±3,9	25,9±3,2	<0,001	26,7±4,2	26,4±4,1	>0,1
ЛА, давл., мм рт. ст.	26,4±10,1	33,6±12,9	<0,001	29,6±9,1	33,9±16,4	>0,1
Е/А транс.	1,15±0,42	0,87±0,26	<0,001	0,94±0,31	0,88±0,22	>0,1
МК, макс. поток, м/с	0,94±0,17	1,09±0,25	<0,001	1,01±0,19	1,29±0,45	<0,001
АК, макс. поток, м/с	1,7±0,3	2,1±0,6	<0,001	1,7±0,3	2,4±0,7	<0,001

Примечание. АК – аортальный клапан, МК – митральный клапан, ЛП – диаметр левого предсердия, ПП – правое предсердие, продольный размер, ПЖ – правый желудочек, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ЛА – легочная артерия, Е/А транс. – отношение трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу.

$p < 0,001$), более высокими уровнями систолического ($R_s = 0,23$; $p < 0,001$), пульсового АД ($R_s = 0,41$; $p < 0,001$). ФК ХСН был обратно связан с: толщиной КИМ ($R_s = -0,17$; $p = 0,015$), систолическим АД ($R_s = -0,24$; $p < 0,001$), уровнями ПТГ ($R_s = -0,66$; $p < 0,001$), фибриногена ($R_s = -0,29$; $p < 0,001$), холестерина ($R_s = -0,22$; $p < 0,001$) и прямо – с концентрацией ЛПВП сыворотки крови ($R_s = 0,26$; $p < 0,001$). Следовательно, возраст пациентов и ФК ХСН тесно связаны с выраженностью атеросклероза и традиционными факторами его риска. По результатам дискриминантного анализа в группе с МС 1–4-й стадий КСК был наиболее сильно связан ($F = 43,2$; $p < 0,001$) с толщиной КИМ ($p < 0,001$) и с наличием сахарного диабета ($p < 0,001$). В группе с МС 5-й стадий КСК чаще встречался у больных ($F = 15,2$; $p < 0,001$): старшего возраста ($p < 0,001$), с более высокими значениями ПТГ ($p = 0,0014$).

Таким образом, в группе с МС 5-й стадий КСК превалировал у больных с нарушениями фосфорно-кальциевого баланса. В группе больных с МС 1–4-й стадий была обнаружена связь наличия КСК с тяжестью атеросклероза (характеризуемого толщиной КИМ) и факторами его риска: с возрастом пациентов, с наличием сахарного диабета. Важно отметить, что у пациентов с МС 5-й стадий с КСК была ниже МПК предплечья. Свойственные МС метаболические и гормональные нарушения, такие как дефицит $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, гиперпаратиреоз приводят к прогрессированию атеросклероза, системного воспаления, усугублению фосфорно-кальциевого дисбаланса и оказывают отрицательное влияние как на сердечно-сосудистую систему, так и костную.

У пациентов обеих групп при наличии КСК чаще наблюдались стеноз АК и МК, недостаточность АК, увеличение размеров предсердий, толщины стенок левого и правого желудочков, максимальных градиентов и потоков на АК и МК (табл. 2). Кроме того, у пациентов с МС 1–4-й стадий при наличии КСК были больше диаметр аорты, легочной артерии, выше давление в легочной артерии, ниже показатель Е/А транс.

По данным дискриминантного анализа, у пациентов с МС 1–4-й стадий КСК был связан с совокупностью следующих независимых факторов ($F = 17,4$; $p < 0,001$): диаметром левого предсердия ($p < 0,001$), максимальными градиентами давления на АК ($p < 0,001$) и МК ($p < 0,001$), показателем Е/А транс. ($p < 0,001$), степени аортальной регургитации ($p = 0,004$), диаметром легочной артерии ($p = 0,041$). У пациентов с МС 5-й стадий КСК был ассоциирован ($F = 30,9$; $p < 0,001$): с диаметром левого предсердия ($p = 0,005$), с максимальными градиентами давления на МК ($p < 0,001$) и АК ($p < 0,001$) и с толщиной задней стенки ЛЖ ($p = 0,02$).

Выводы

1. По мере прогрессирования метаболического синдрома частота кальцификации сердечных клапанов нарастает и ассоциирована с атеросклерозом и классическими факторами его риска в сочетании с нарушением фосфорно-кальциевого баланса, а у пациентов с метаболическим синдромом с ХСН 4-го ФК нарушение фосфорно-кальциевого баланса становится ведущим в генезе развития кальциноза клапанов.
2. У пациентов с метаболическим синдромом 5-й стадии снижение минеральной плотности костей предплечья связано с более выраженной кардиоваскулярной патологией, проявляющейся более частым развитием стеноза митрального клапана, ишемии миокарда, систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка сердца.

Литература

1. Симоненко В.Б., Екимовских А.Ю., Долбин И.В. Кальциноз коронарных артерий – современное состояние проблемы. Клиническая медицина. 2013; 4: 11–15. /Simonenko V.B., Eki-movskikh A.Yu., Dolbin I.V. Kalcinoz koronarnykh arteriy – sovremennoe sostoyanie problemu. Klinicheskaya Medicina. 2013; 4: 11–15. [in Russian].
2. Лутай М.И., Голикова И.П. Кальциноз венечных артерий, аорты, клапанов сердца и ишемическая болезнь сердца: пато-

- физиология, взаимосвязь, прогноз, статификация риска. Часть 3. Взаимосвязь кальцификации венечных артерий с кальцинозом других локализаций (аорта, клапанов сердца), остеопорозом. Возможность прогноза и статификации риска. Український кардіол. журнал. 2015; 2: 99–112. / Lutaj M.I., Golikova I.P., Kalcinoz venechnyh arterij aorty, klapanov serdca i ishemicheskaya bolezn serdca: patofiziologiya, vzaimosvyaz, prognoz, statifikaciya riska. Chast 3. Vzaimosvyaz kalcifikacii venechnyh arterij s kalcinozom drugihlokalizacij (aorta, klapanovserdca), osteoporozom. Vozmozhnost prognoza i statifikacii riska. Ukranskiy kardiolog. zhurnal. 2015; 2: 99–112. [in Russian].
3. Урвачева Г.М., Чипигина Н.С., Шостак Н.А., Житарева И.В., Рашид М.А. Кальциноз кольца митрального клапана у пожилых больных: связь с клиническими проявлениями и факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний обусловленных атеросклерозом. Клиницист. 2011; 3: 23–29. / Urvacheva G.M., Chipigina N.S., Shostak N.A., Zhitareva I.V., Rashid M.A. Kalcinoz kolca mitralnogo klapana u pozhihlyh bolnyh: svyaz s klinicheskimi proyavleniyami i faktorami riska razvitiya serdechno-sosudistyh zaboolevaniy obuslovlennyh aterosklerozom. Klinicist. 2011; 3: 23–29. [in Russian].
 4. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Титов Е.Ю. Приобретенный аортальный стеноз: вопросы этиологии и патогенеза. Український кардіол. журнал. 2010; 1: 96–103. / Kovalenko V.N., Nesukaj E.G., Titov E.Yu. Priobretennyy aortalnyy stenoz: voprosy ehtiologii i patogeneza. Ukranskiy kardiolog. zhurnal. 2010; 1: 96–103. [in Russian].
 5. Горохова С.Г., Аракелянц А.А. Кальциноз клапанов сердца – случайная находка или серьезный диагноз. Терапевтический архив. 2005; 77 (4): 87–90. / Gorohova S.G., Arakelyanc A.A. Kalcinoz klapanov serdca – sluchajnyaya nahodka ili serezhnyy diagnoz. Terapevticheskij arhiv. 2005; 77 (4): 87–90. [in Russian].
 6. Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз – век изучения (к 100-летию публикации И. Менкеберга). Клиническая медицина. 2004; 12: 69–73. / Egorov I.V. Senilnyy aortalnyy stenoz – vek izucheniya (k 100-letiyu publikacii I. Menkeberga). Klin. med. 2004; 12: 69–73. [in Russian].
 7. Takasu J., Shavelle D.M., O'Brien K.D. et al. Association between progression of aortic valve calcification and coronary calcification: assessment by electron beam tomography. Acad. Radiol. 2005; 12 (3): 298–304.
 8. McNeill A.M., Rosamond W.D., Girman C.J. et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes Care. 2005; 28: 385–390.
 9. Barnett E., Nordin BE. The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. Clin Radiol. 1960; 11: 166–74.

Сведения об авторах:

Павлова Т.В. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологии ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Белгород

Прощаев К.И. – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Белгород

Башук И.П. – аспирант кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Белгород

Пилькевич Н.Б. – д.м.н. профессор кафедры патологии ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ», Белгород

Солянова Н.А. – научный сотрудник отдела клинической геронтологии АНО НИМЦ «Геронтология», Москва