

УДК 616.12-008.331.1

## Гендерно-вікові особливості типів враження клапанів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцифікації клапанів серця

*В.П.Іванов, О.В. Юзвішина, О.Л. Баранова**Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Вінниця***Ключові слова:** клапани серця, кальцифікація клапанів, гіпертонічна хвороба, ехокардіографія

Ю.В. Федоров та співавт. (2004) при скринінговому дослідженні виявляли ущільнення і кальцифікацію клапанів серця у 17,2% пацієнтів, що мали кардіологічні скарги, в віці старше 41 року, у 20,9% старших за 55 років і спостерігали збільшення поширеності з віком – на кожен наступний рік життя відносний ризик розвитку становив 1,036 [2]. За даними R.V. Freeman, C. Otto (2005), ущільнення клапанів серця з кальцифікацією спостерігається у 25% осіб в віці 65-74 роки і у 48% старших за 84 роки [5]. Кальцифікація клапанів серця є, за даними проспективного дослідження Euro Heart Survey (2003), причиною розвитку аортального стенозу в 81,9% випадків. Хоча ці процеси досить довгий час є клінічно безсимптомними, наявність кальцифікації асоціюється з підвищеною захворюваністю та смертністю, навіть при належному контролюванні супутніх факторів ризику кардіоваскулярної патології [5] (в різних дослідженнях було описано 40% підвищення ризику інфаркту міокарда та 50% збільшення ризику кардіоваскулярної смертності у пацієнтів, які на початку дослідження не мали ІХС) [9].

Незважаючи на доволі значну кількість досліджень генезу кальцифікації клапанів серця, єдиної причини на сьогодні не виділено. Факторами ризику названі вік, наявність артеріальної гіпертензії, атерогенна дисліпідемія, паління. Дослідження, проведене в рамках MESA (Multy-Ethnic Study of Atherosclerosis, 2002) [7] показало достовірно більшу поширеність кальцифікації серед осіб з наявністю цукрового діабету та компонентів метаболічного синдрому. Так само не до кінця з'ясованими залишаються патогенетичні механізми розвитку кальцифікації.

Наявність артеріальної гіпертензії більшістю авторів, що досліджували причини розвитку кальцифікації клапанів серця, визнається одним з найбільш значимих факторів ризику. Зважаючи на поширеність даної проблеми в клінічній практиці і підвищення кардіоваскулярного ризику у таких пацієнтів, актуальним є дослідження поєднання кальцифікації клапанів серця з артеріальною гіпертензією.

Метою нашого дослідження було вивчення гендерно-вікових особливостей типів враження клапанів серця у пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця.

Матеріал та методи дослідження

З 3371 пацієнта кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні, що були направлені на ехокардіоскопічне дослідження, (середній вік  $59,76 \pm 16,42$  років, 55,44% чоловіків) були відібрані пацієнти з наявністю кальцифікації клапанів серця (аортального клапану (АК) та кільця мітрального клапану (КМК)). Пацієнти з наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця не включались в дослідження. Ехокардіографія проводилась на ультразвуковому діагностичному комплексі ultima ра. Подальше обстеження відібраних пацієнтів включало детальний збір анамнезу для виявлення супутніх станів, об'єктивне обстеження, лабораторне та інструментальне обстеження. Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням програми Excel 2003. Для визначення достовірності результатів застосовували t-критерій

Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Характеристику вихідної групи пацієнтів подано в таблиці 1.

Табл. 1

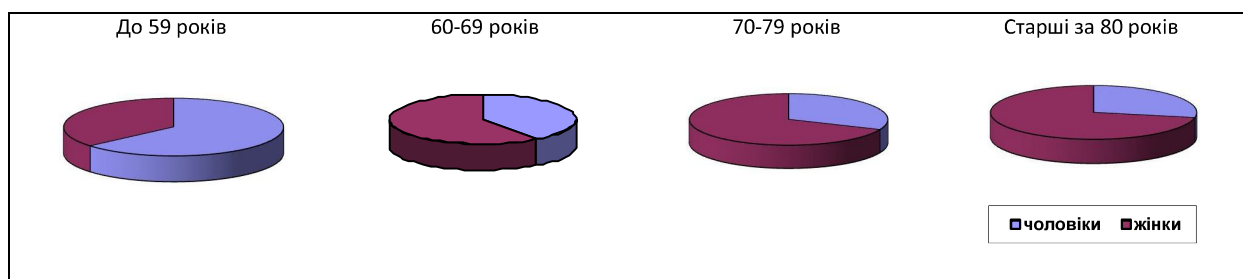
**Характеристика вихідної вибірки (пацієнти кардіологічного відділення, направлені на ехокардіоскопію,  $n=3371$ )**

вікові групи	середній вік	частка вікової групи в загальній кількості, %	чоловіки, %	жінки, %	наявність кальцинатів, %	наявність артеріальної гіпертензії, %
до 29 років	22,36±4,03	8,23	70,25	29,75	0,00	8,26
30-39 років	35,11±2,99	3,88	56,14	43,86	0,00	31,58
40-49 років	45,55±2,80	8,71	62,50	37,50	1,56	59,38
50-59 років	54,92±2,67	23,67	67,53	32,47	4,31	67,24
60-69 років	64,74±3,15	24,15	52,96	47,04	12,68	74,65
70-79 років	74,00±2,97	23,27	44,44	55,56	19,88	75,44
старші за 80 років	83,31±3,40	8,10	36,13	63,87	31,09	79,83

Кальцифікацію клапанів серця при ехокардіоскопії було виявлено у 383 пацієнтів, починаючи з віку 46 років, і поширеність її збільшувалася з віком, досягаючи максимуму в осіб старших за 80 років ( $r=0,259$ ,  $p < 0,001$ ). Також було виявлено слабкий позитивний кореляційний зв'язок між наявністю артеріальної гіпертензії та кальцифікацією клапанів серця ( $r=0,263$ ,  $p < 0,001$ ). Так, в загальній групі поширеність кальцифікації склала 11,36%, а серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією – 17,47% ( $p < 0,001$ ).

Всі 383 пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця (віком від 46 до 92 років, 247 жінок і 136 чоловіків) мали гх ii-iii стадії за класифікацією ВООЗ. Середній вік обстежених був  $72,6 \pm 8,9$  років. За даними ехокардіоскопії ізольоване враження АК було виявлено у 174 (45,43%) пацієнтів, ізольоване враження КМК – у 67 (17,49%), поєднане враження АК та КМК – у 142 (37,08%) пацієнтів. За клініко-інструментальними даними, у 262 (68,41%) хворих було діагностовано ІХС, в тому числі з інфарктом міокарду – 130 (33,94%), з гострим коронарним синдромом при поступленні в стаціонар – 136 (35,51%). Порушення ритму серця було діагностовано у 223 (58,22%) хворих. Серцева недостатність спостерігалася у 372 (97,13%) хворих, з них I стадія за класифікацією Стражеско-Василенко – у 171 (45,97%), IIa – у 193 (51,88%), і IIб – у 8 (2,15%) хворих. Цереброваскулярні захворювання в анамнезі мали 108 (28,2%) хворих, в тому числі перенесені гостре порушення мозкового кровообігу чи транзиторну ішемічну атаку – 42 (10,97%). Цукровий діабет мав місце у 76 (19,84%) хворих, причому у всіх спостерігали цукровий діабет II типу, порушення толерантності до глюкози – у 25 (6,53%). Ожиріння виявляли у 218 (56,92%) хворих.

Виявлені гендерні та вікові особливості не можуть бути пояснені лише особливостями розподілу пацієнтів даної вибірки (табл. 2).



Мал.1.

#### Гендерні особливості різних вікових груп.

Слід відмітити, що при аналізі були виявлені вікові та гендерні особливості кальцифікації клапанів. Із 383 пацієнтів 33 (8,62%) були віком до 59 років (63,64% чоловіків та 36,36% жінок), 92 пацієнта (24,02%) – від 60 до 69 років (40,22% чоловіків та 59,78% жінок), 162 пацієнта (42,30%) – від 70 до 79 років (31,48% чоловіків та 68,52% жінок), та 96 пацієнтів (25,06%) – старші за 80 років (28,13% чоловіків та 71,87% жінок) (мал.1), зменшення частки чоловіків з віком було достовірним ( $p < 0,001$ ). Середній вік жінок, таким

чином, був достовірно ( $p < 0,003$ ) більшим -  $73,79 \pm 8,27$  років проти  $70,38 \pm 9,55$  років у чоловіків.

Табл. 2

**Гендерно-вікові особливості пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця.**

вікові групи	частка чоловіків в загальній вибірці, %	частка чоловіків серед пацієнтів з наявністю кальцинатів, %	достовірність різниці
40-59 років	66,18	63,64	$p > 0,32$
60-69 років	52,96	40,22	$p < 0,045$
70-79 років	44,44	31,48	$p < 0,01$
старші за 80 років	36,13	28,13	$p > 0,05$

Прослідковується динаміка кореляційного зв'язку між наявністю кальцинатів та статтю залежно від віку: в групі пацієнтів молодших за 49 років виявлено слабкий позитивний зв'язок чоловічої статі з наявністю кальцифікації клапанів серця, в усіх старших вікових групах – жіночої статі, і сила зв'язку збільшується з віком (таблиця 3).

Табл. 3

**Зв'язок між статтю та наявністю кальцифікації клапанів серця у пацієнтів різних вікових груп**

вікові групи	коефіцієнт кореляції чоловічої статі та наявності кальцинатів, гчол
40-49 років	0,098
50-59 років	-0,004
60-69 років	-0,048
70-79 років	-0,077
старші за 80 років	-0,127

Подібні дані стосовно гендерних та вікових особливостей кальцифікації клапанів серця були отримані в дослідженні К.М. Амосової, Ю.В. Федорова (2002) [1]. На відміну від вказаних авторів, нами не було отримано достовірної різниці частоти виявлення кальцинатів між чоловіками та жінками віком від 40 до 55 років (2,34% та 1,96% серед чоловіків та жінок відповідно,  $p > 0,32$ ). У осіб старше 55 років частота виявлення кальцифікації клапанів серця в нашому дослідженні також була достовірно вищою у жінок (12,28% та 19,75% серед чоловіків та жінок відповідно,  $p < 0,001$ ).

Гендерні особливості враження клапанів представлені в таблицях 4 та 5.

Табл. 4

**Гендерні особливості враження клапанів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцинатів на клапанах серця**

	ВСІ	ЧОЛОВІКИ	ЖІНКИ	достовірність відмінності між чоловіками та жінками
Кальцинати на АК, %	82,51	90,44	78,14	$p < 0,003$
Кальцинати кільця МК, %	54,57	33,09	66,40	$p < 0,001$

Таким чином, для чоловіків більш характерним є враження АК (ізолюване), для жінок – КМК, що, вірогідно пояснює і більшу поширеність серед жінок поєданого враження АК та КМК (таблиці 4 та 5).

Табл. 5

**Гендерні особливості типів враження клапанів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцинатів на клапанах серця**

	ВСІ	ЧОЛОВІКИ	ЖІНКИ	достовірність відмінності між чоловіками та жінками
--	-----	----------	-------	-----------------------------------------------------

Ізольоване враження АК, %	45,43	66,91	33,60	p<0.001
Поєднане враження АК та КМК, %	37,08	23,53	44,54	p<0.001
Ізольоване враження КМК, %	17,49	9,56	21,86	p<0.003

Стосовно локалізації враження, проаналізувавши частоту враження клапанів в різних вікових групах, були отримані наступні дані: поширеність кальцифікації АК в різних вікових групах коливалася від 80,43% до 83,95%, а поширеність кальцифікації КМК з віком збільшувалася (від 36,36 до 62,50%) (таблиця 6).

Табл. 6

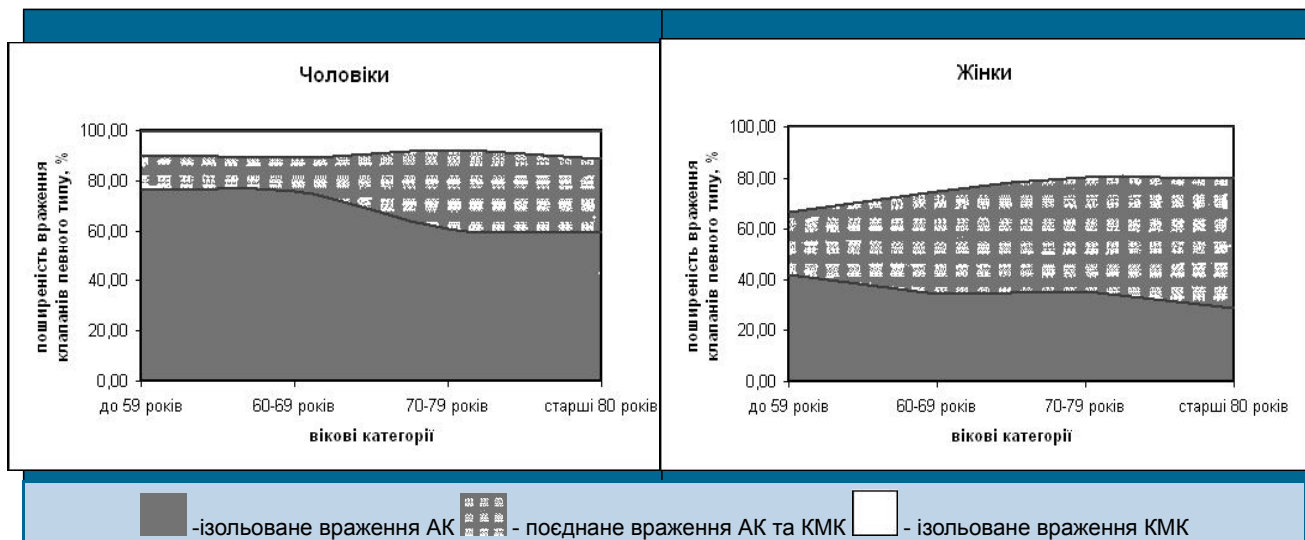
**Враження клапанів серця та типи клапанних вражень в різних вікових групах у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцинатів на клапанах серця**

віковий розподіл	враження АК	враження КМК	ізолюване враження АК	поєднане враження АК та КМК	ізолюване враження КМК
до 59 років	81,82	36,36	63,64	18,18	18,18
60-69 років	80,43	48,91	51,09	29,35	19,57
70-79 років	83,95	56,79	43,21	40,74	16,05
старші за 80 років	82,29	62,50	37,50*	44,79**	17,71

\* різниця між віковими групами до 59 років та старші за 80 років достовірна (p<0,01) \*\* різниця між віковими групами до 59 років та старші за 80 років достовірна (p<0,003)

Однак при детальнішому аналізі виявляється, що поширеність ізолюваного враження КМК в різних вікових групах відрізняється недостовірно (p>0,32), натомість частка ізолюваного враження АК зменшується з віком, оскільки у частини пацієнтів з первинним враженням АК пізніше приєднується враження КМК. Таким чином, можна припустити, що первинне враження КМК в прогностичному плані є більш стабільним процесом з огляду на ризик розвитку поєданого враження клапанів серця, ніж первинне враження АК.

Прогресування враження клапанів у чоловіків та жінок має певні особливості (мал. 2)



**Мал. 2.**  
Гендерні особливості прогресування враження клапанів

У чоловіків ізолюване враження КМК є порівняно стабільним процесом в плані приєднання супутнього враження АК, натомість частка ізолюваного враження АК з віком зменшується за рахунок приєднання враження КМК, відповідно відсоток поєданого враження клапанів з віком зростає. У жінок частка поєданого враження клапанів також збільшується з віком, але як за рахунок приєднання враження КМК до ізолюваного враження АК, так і за рахунок приєднання враження АК до ізолюваного враження КМК.

Прогресування ущільнення та кальцифікації АК до ступеню стенозу АК оцінювалось в декількох популяційних дослідженнях. Так, за даними G.M. Novaro et al. [8]) (термін спостереження 5 років) формування стенозу АК мали 9%, J.E. Cosmi et al. [3] спостерігали розвиток АС у 15,9% пацієнтів, P. Faggiano et al. [4] наводять дані про розвиток АС у 32,7% пацієнтів. У пацієнтів, включених в дане дослідження, частка пацієнтів із АС була більшою (від 19,05% до 51,16% в різних вікових групах та з різним типом враження клапанів), що може бути пояснено відмінністю дизайну дослідження – включалися пацієнти кардіологічного стаціонару, що відповідно мали супутні серцево-судинні захворювання (таблиця 7).

Табл. 7

Частка пацієнтів з наявністю стенозу аортального клапану залежно від віку та типу враження клапанів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцинатів на клапанах серця

тип враження клапанів	вікові групи	всі		
		% стенозу АК	середній ступінь стенозу*	% стенозу III ст
Ізольоване враження АК	до 59 років	19,05	0,75	0,00
	60-69 років	34,04	0,88	0,00
	70-79 років	42,86**	1,67	30,00
	старші 80 років	36,11**	1,08	15,38
Поєднане враження АК та КМК	до 59 років	33,33	0,50	0,00
	60-69 років	37,04	1,00	10,00
	70-79 років	42,42	1,21	10,71
	старші 80 років	51,16	1,64	22,73

\*отриманий як середнє арифметичне ступенів стенозу всіх пацієнтів певної вікової групи з наявністю стенозу АК при певному типі враження клапанів. \*\* - різниця порівняно з групою пацієнтів, молодших за 59 років, достовірна ( $p < 0,045$ ).

Відсоток стенозування АК збільшується з віком, що характеризує прогресуючий характер захворювання. Ця тенденція характерна як для поєданого враження АК та КМК, так і для ізольованого враження АК. Однак при ізольованому враженні АК серед пацієнтів старших за 80 років частка стенозу АК зменшується, що можна пояснити збільшенням середнього ступеню стенозу з віком (0,75 – 1,67) та значним відсотком пацієнтів із стенозом АК III ступеню у пацієнтів 70-79 років (30%). За даними літератури, пацієнти з симптомним вираженим АС при відсутності оперативного лікування мають середню тривалість життя 2 роки, з рівнем 5-річного виживання  $18 \pm 7\%$ ; середня тривалість життя після появи стенокардії –  $45 \pm 13$  міс., інсульт –  $27 \pm 15$  міс., ознак лівошлуночкової недостатності –  $11 \pm 10$  міс. [6, 10]. При аналізі гендерних особливостей наявності стенозу АК були отримані наступні дані (таблиця 8).

Табл. 8

Частка пацієнтів з наявністю стенозу аортального клапану залежно від віку, статі та типу враження клапанів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцинатів на клапанах серця

Тип враження клапанів	вікові групи	чоловіки			жінки		
		% стенозу АК	середній ступінь стенозу	% стенозу III ст	% стенозу АК	середній ступінь стенозу	% стенозу III ст
Ізольоване враження АК	до 59 років	18,75	1,00	0,00	20,00	0,00	0,00
	60-69 років	42,86	1,00	0,00	21,05	0,50	0,00
	70-79 років	45,16	1,79	35,71	41,03	1,56	25,00
	старші 80 років	37,50	1,17	16,67	35,00	1,00	14,29
Поєднане враження АК та КМК	до 59 років	33,33	1,00	0,00	33,33	0,00	0,00
	60-69 років	40,00	0,50	0,00	36,36	1,13	12,50
	70-79 років	43,75	1,43	14,29	42,00	1,14	9,52
	старші 80 років	12,50	1,00	0,00	60,00	1,67	23,81

Таким, чином, закономірність, характерна для ізольованого враження АК (збільшення частки стенозу АК з віком і зменшення її у пацієнтів, старших за 80 років через прогресування стенозу до III ступеню і відповідно зменшення тривалості життя) прослідковується як у чоловіків, так і у жінок. Стосовно поєданого враження АК та КМК, то така закономірність виявляється у чоловіків. У жінок спостерігається постійне збільшення частки стенозу і середнього ступеню стенозу з віком, досягаючи максимуму у групі жінок старше 80 років, саме ця група має найбільший відсоток стенозування АК. Частка чоловіків з наявністю стенозу АК не відрізняється достовірно при різних типах враження клапанів, у жінок же достовірно більший відсоток пацієнтів з поєднаним враженням клапанів має стеноз АК ( $p < 0,045$ ). Враховуючи поступове

наростання частки стенозу у жінок з поєднаним враженням клапанів, можна, з одного боку, припустити більш пізній початок формування стенозу АК, можливо, через пізніше приєднання враження АК до раніше виниклого враження КМК, а, з іншого боку, можна думати про гірший прогноз поєданого враження АК та КМК у жінок в плані розвитку стенозування, враховуючи найбільшу серед усіх груп поширеність стенозу АК у таких пацієнток.

### Висновки

Поширеність кальцифікації клапанів серця у пацієнтів з наявністю ГХ з віком зростає (від 1,56% у віці 40-49 років до 31,09% у пацієнтів старших 80 років,  $p < 0.001$ ).

У віці від 40 до 55 років достовірної різниці поширеності кальцифікації клапанів серця між чоловіками та жінками виявлено не було. Натомість, у осіб старше 55 років достовірно вищою ( $p < 0,001$ ) була частота виявлення кальцифікації клапанів серця у жінок, і сила кореляційного зв'язку наявності кальцинатів та жіночої статі збільшується з віком.

Для чоловіків більш характерним є ізольоване враження АК, для жінок – КМК, що, вірогідно пояснює і більшу поширеність серед жінок поєданого враження АК та КМК.

У чоловіків ізольоване враження КМК є порівняно стабільним процесом в плані приєднання супутнього враження АК, натомість частка ізольованого враження АК з віком зменшується за рахунок приєднання враження КМК. У жінок частка поєданого враження клапанів також збільшується з віком, як за рахунок приєднання враження КМК до ізольованого враження АК, так і за рахунок приєднання враження АК до ізольованого враження КМК.

Відсоток стенозування АК збільшується з віком. Частка чоловіків з наявністю стенозу АК не відрізняється достовірно при різних типах враження клапанів, у жінок же достовірно більший відсоток пацієнтів з поєднаним враженням клапанів має стеноз АК ( $p < 0.045$ ).

### Література

1. Амосова К.М., Федоров Ю.В., Чон'як В.В. та співавт. Частота виявлення кальцинувочної хвороби серця та її основні фактори ризику у хворих в кардіологічному стаціонарі // Український кардіологічний журнал.– 2002.– № 4.
1. Федоров Ю.В. Кальцинувочна хвороба клапанів серця: механізми розвитку, морфо- функціональний стан серця, клінічний перебіг, діагностика та підходи до медикаментозного лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.02. „Внутрішні хвороби” / Ю.В. Федоров; Ів.-Фр. держ. мед. академія. – Івано-Франківськ, 2004. – 51 с.
1. Cosmi J.E., Kort S., Tunick P.A. et al. The Risk of the Development of Aortic Stenosis in Patients With «Benign» Aortic Valve Thickening // Arch. Intern. Med.– 2002.– Vol. 162.– P. 2345-2347.
1. Faggiano P., Antonini-Canterin F., Baldessin F. et al. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis // Cardiovasc. Ultrasound.– 2006.– Vol. 4.– P. 27.
1. Freeman R.V., Otto C.M. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies // Circulation.– 2005.– Vol. 111.– P. 3316-3326.
1. Horstkotte D., Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis // Eur. Heart J.– 1988.– Vol. 9, Suppl E.– P. 57-64.
1. Katz R., Wong N.D., Kronmal R. et al. Features of the Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus as Predictors of Aortic Valve Calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // Circulation.– 2006.– Vol. 113.– P. 2113-2119.
1. Novaro G.M., Katz R., Aviles R.J. et al. Clinical Factors, But Not C-Reactive Protein, Predict Progression of Calcific Aortic-Valve Disease. The Cardiovascular Health Study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2007.– Vol. 50.– P. 1992-1998.
1. Otto C.M., Lind B.K., Kitzman D.W. et al. The cardiovascular HS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly // N. Engl. J. Med.– 1999.– Vol. 341.– P. 142-147.
1. Pellikka P.A., Nishimura R.A., Bailey K.R., Tajik A.J. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis // J. Am. Coll. Cardiol.– 1990.– Vol. 15.– P. 1012-1017.

### Гендерно-возрастные особенности типов поражения клапанов сердца у пациентов с гипертонической болезнью и наличием кальцификации клапанов сердца

В.П. Иванов, О.В. Юзвишина, О.Л. Баранова

Статья посвящена актуальным проблемам современной кардиологии- особенностям поражения клапанов сердца у пациентов с гипертонической болезнью и кальцификацией клапанов. Особое внимание уделено гендерным и возрастным нюансам стенозирования клапанов сердца.

Ключевые слова: клапаны сердца, кальцификация клапанов, гипертоническая болезнь, эхокардиография.

### Gender-age-appropriate types of valvular lesions in patients with essential hypertension and the presence of calcification of heart

valves

*VP Ivanov, OV Yuzvishina, OL Baranova*

The article is devoted to actual problems of modern cardiology, heart valve damage in patients with hypertension and valves calcification. Particular attention is paid to gender and age nuances of heart valve stenosis.

Key words: heart valves, valve calcification, hypertension, echocardiography.