

КАЛЬЦИНОЗ КОЛЬЦА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ И ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Г.М. Урвачева¹, Н.С. Чипигина², Н.А. Шостак², И.В. Житарева², М.А. Рашид³

¹ООО Газпром трансгаз Москва, филиал Центр диагностики и реабилитации, Московская область;

²ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России; ³Городская клиническая больница № 55, Москва

Контакты: Наталия Семеновна Чипигина chipigina-natalia56@yandex.ru

Цель исследования — изучение связи кальциноза кольца митрального клапана (ККМК) с традиционными факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза у больных в возрасте старше 65 лет без сахарного диабета.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 100 пациентов старше 65 лет с ККМК, последовательно выявленные среди 910 амбулаторных больных, прошедших трансторакальное доплер-эхокардиографическое исследование в связи с наличием симптомов сердечно-сосудистых заболеваний. Группу сравнения составили 65 из последовательно обследованных больных старше 65 лет, у которых не было обнаружено ККМК.

Результаты. При сравнении факторов риска в группах больных с ККМК и без ККМК статистически значимые различия были получены для возраста ($72,4 \pm 5,4$ и $70,2 \pm 4,3$ года соответственно; $p=0,006$), частоты развития артериальной гипертензии средней и тяжелой степени (у 99 и 90,8% пациентов; $p=0,012$); уровней общего холестерина — ОХС ($6,91 \pm 0,92$ и $6,2 \pm 0,90$ ммоль/л; $p=0,0008$) и липопротеинов низкой плотности ($3,57 \pm 0,95$ и $2,96 \pm 0,96$ ммоль/л; $p=0,004$) в подгруппах пациентов в возрасте от 65 до 70 лет. При многофакторном анализе сохранялась статистически значимая связь ККМК только с возрастом ($p=0,025$, $\beta=0,173$) и уровнем ОХС ($p=0,040$; $\beta=0,160$). Средние показатели коэффициента атерогенности липидов крови, систолического и диастолического артериального давления, С-реактивного белка, индекса массы тела, окружности талии, частоты курения, а также оценки риска по шкале SCORE в группах больных с ККМК и без ККМК достоверно не различались. В группе пациентов с ККМК была выше частота случаев перенесенного инфаркта миокарда ($p=0,024$) и чаще, чем в группе больных без ККМК, диагностировалась ишемическая болезнь сердца ($p=0,029$). При проведении многофакторного анализа с учетом возраста и уровня ОХС установлена значимая связь наличия и степени ККМК с клинически выраженным атеросклерозом периферических артерий ($p < 0,00001$; $\beta=0,410$).

Заключение. У пациентов с ККМК в возрасте старше 65 лет без сахарного диабета частота развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, была достоверно выше, чем у больных без ККМК. Наблюдалась прямая связь ККМК с возрастом больных и уровнем ОХС. Других факторов риска развития ККМК, общих с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, у пожилых больных не выявлено.

Ключевые слова: кальциноз кольца митрального клапана, атеросклероз, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

MITRAL ANNULAR CALCIFICATION IN ELDERLY PATIENTS: RELATIONSHIP WITH CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES CAUSED BY ATHEROSCLEROSIS

G.M. Urvacheva¹, N.S. Chipigina², N.A. Shostak², I.V. Zhitareva², M.A. Rashid³

¹ООО Gazprom Transgaz Moscow branch of the Center for Diagnostics and Rehabilitation, Moscow region;

²The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov;

³City Clinical Hospital № 55, Moscow

The aim — to study the association of the mitral annular calcification (MAC) with traditional risk factors and clinical manifestations of atherosclerosis in patients aged over 65 years without diabetes.

Materials and methods. The prospective study included 100 patients over 65 years with MAC consistently identified among 910 ambulatory patients after transthoracic Doppler echocardiography in relation to the symptoms of cardiovascular disease. The comparison group consisted of 65 consecutively examined patients aged over 65 with no MAC.

Results. When comparing risk factors in patients with and without MAC, MAC statistically significant differences was found with age ($72,4 \pm 5,4$ and $70,2 \pm 4,3$ years, respectively; $p = 0,006$), the incidence of hypertension of moderate and severe degree (99 % and 90.8 % of patients, $p = 0.012$), levels of total cholesterol – TC ($6,91 \pm 0,92$ and $6,2 \pm 0,90$ mmol / l, $p = 0.0008$) and lipoproteinlow density ($3,57 \pm 0,95$ and $2,96 \pm 0,96$ mmol / l, $p = 0.004$) in subgroups of patients aged 65 to 70 years. In multivariate analysis remained statistically significant association of MAC only with age ($p = 0,025$, $\beta = 0,173$) and total cholesterol levels ($p = 0,040$; $\beta = 0,160$). Averages of the coefficient of atherogenicity of blood lipids, systolic and diastolic blood pressure, C-reactive protein, body mass index, waist circumference, the frequency of smoking, and risk assessment on a scale of SCORE in groups of patients with and without MAC did not differ significantly. In patients with MAC was higher incidence of myocardial infarction ($p = 0.024$) and more often than in patients without MAC, diagnosed coronary heart disease ($p = 0.029$). In the multivariate analysis adjusted for age and total cholesterol level is set significantly associated with the presence and extent of MAC with symptomatic atherosclerotic peripheral arterial disease ($p < 0,00001$; $\beta = 0,410$).

Conclusion. In patients with MAC older than 65 years without diabetes, incidence of cardiovascular disease associated with atherosclerosis, was significantly higher than in patients without MAC. There was a direct relationship with MAC patient's age and level of total cholesterol. No other risk factors for MAC common with cardiovascular diseases related to atherosclerosis in elderly patients were identified

Key words: mitral annular calcification, atherosclerosis, cardiovascular diseases risk factors

Введение

Идиопатический (дегенеративный) кальциноз кольца митрального клапана (ККМК) — часто встречающаяся патология, клиническое значение которой все еще остается недостаточно ясным. В популяционных исследованиях распространенность ККМК у взрослых пациентов колеблется от 6,1 до 15% [1–3], а у больных с тяжелой ишемической болезнью сердца (ИБС) — составляет до 35% [4]. ККМК чаще встречается у пожилых пациентов, приводятся данные о выявлении ККМК почти у трети людей в возрасте старше 75 лет [5–10] и почти у всех долгожителей [11], соответственно наблюдается рост заболеваемости ККМК на фоне постарения населения.

Еще в исследованиях 70–90-х годов было отмечено частое сочетание ККМК с рядом заболеваний — гипертонической болезнью, сахарным диабетом (СД), ИБС, ишемическим инсультом, которые относятся к факторам риска развития атеросклероза либо являются признаками атеросклероза [6, 12–16]. Результаты Фремингемского исследования, выявившие умеренную связь ККМК с комбинированным исходом, включающим инфаркт миокарда (ИМ), нестабильную стенокардию, застойную сердечную недостаточность и негеморрагический инсульт, привлекли внимание к ККМК как к возможному фактору риска развития или маркеру неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [17]. Ряд недавно опубликованных крупных проспективных исследований [4, 18–21] и метаанализ [22] подтверждают взаимосвязь ККМК и атеросклероза сосудов различной локализации у людей различных этнических и возрастных групп с разными категориями риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако оценка причинно-следственных взаимоотношений ККМК и атеросклероза остается неоднозначной.

Цель исследования — изучение связи ККМК с традиционными факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза у больных в возрасте старше 65 лет без СД.

Материалы и методы

В проспективное исследование, проводившееся с января 2008 г. по май 2009 г., были включены 100 пациентов в возрасте старше 65 лет с ККМК, последовательно выявленные среди 910 амбулаторных больных, прошедших трансторакальное доплер-эхокардиографическое (2Д-ЭхоКГ) исследование в ДКЦ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы в связи с наличием симптомов ССЗ. Группу сравнения составили 65 из последовательно обследованных больных старше 65 лет, у которых не было обнаружено ККМК. Критериями исключения являлись ревматическая лихорадка в анамнезе, клинические и эхокардиографические (ЭхоКГ) признаки ревматической болезни сердца, системные заболевания соединительной ткани, гиперпаратиреоз, СД, хроническая почечная недостаточность, заболевания гепатобилиарной системы со снижением функции печени, заболевания крови и онкологическая патология. Возраст пациентов составлял от 65 до 87 лет (в среднем — $71,5 \pm 5,11$ года), среди них преобладали женщины (81,8%, $n = 135$).

От всех больных, принявших участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

При оценке индивидуального риска развития сердечно-сосудистых событий, связанных с атеросклерозом, обычно учитывают возраст, пол, уровень артериального давления (АД), курение, СД и показатели уровня липидов [23]. В некоторые недавно предложенные шкалы оценки включены также дополнительные факторы риска, в том числе применение антигипертензивной терапии, уровень С-реактивного белка (СРБ), индекс массы тела (ИМТ) [24, 25]. Мы применяли систему SCORE [26], рекомендуемую Европейским обществом кардиологов для оценки риска наступления смерти в течение 10 лет от впервые возникшего ССЗ, связанного с атеросклерозом, в том

числе от ИМ, инсульта или аневризмы аорты [27]. Учитывали следующие факторы риска: возраст, пол, уровень общего холестерина (ОХС), систолическое АД (САД) и курение [27].

Выраженность ККМК оценивалась в соответствии с наиболее часто применяемой в специальных исследованиях градацией [1] и считалась легкой (I степень) при толщине включения кальция от 1 до 2 мм, умеренной (II степень) — от 2 до 5 мм, тяжелой (III степень) — > 5 мм. Всем больным основной группы и группы сравнения было проведено мониторирование электрокардиограммы — ЭКГ (SHILLER MT 200 HOLTER ECGV 210) по стандартной методике с непрерывной записью 2 отведений в течение 24 ч; исследовали липидный спектр с оценкой показателей ОХС, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности на автоматическом анализаторе ADVIA 1650, 2400, а также определяли уровень СРБ. У части больных по показаниям были выполнены ультразвуковое доплерографическое исследование периферических или сонных артерий, а также коронарография.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США) и использованием таких методов статистики, как χ^2 Фишера, критерий Вилкоксона, коэффициенты корреляции Спирмена, Кендалла, Т-критерий Стьюдента, многофакторный регрессионный анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

ЭхоКГ-характеристика ККМК

Среди 100 больных с ККМК у 87 (87 %) пациентов определялся кальциноз только митрального кольца, у 13 (13 %) — был выявлен кальциноз в кольце и створках митрального клапана. Выраженность кальциноза была преимущественно умеренной: ККМК I степени наблюдался у 36 (36 %), II — у 64 (64 %) больных. Значимой корреляции степени выраженности ККМК с возрастом не обнаружено ($r = -0,09$; $p > 0,05$). У всех пациентов с ККМК зарегистрировано утолщение створок митрального клапана. Несмотря на то что митральная регургитация (МР) определялась почти у всех больных с ККМК (99 %), в 67 (67 %) случаях она была I степени и в 32 (32 %) — II степени; более выраженной гемодинамически значимой МР не отмечено. ЭхоКГ-признаков стеноза левого атрио-вентрикулярного отверстия также не наблюдалось. Почти у половины (49 %) пациентов ККМК зафиксировано сочетание ККМК с кальцинозом аортального клапана без признаков стеноза устья аорты.

Демографические показатели, факторы риска развития атеросклероза и заболевания, связанные с атеросклерозом, у больных с ККМК и без ККМК

В таблице представлены результаты оценки отдельных факторов риска, оценки индивидуального риска по

шкале SCORE и частота диагностированных или перенесенных ССЗ, связанных с атеросклерозом, у пациентов с ККМК и без ККМК, а также дана сравнительная демографическая характеристика обследованных больных.

Средний возраст в группе больных с ККМК был значимо выше, чем у пациентов группы сравнения (без ККМК): $72,4 \pm 5,4$ и $70,2 \pm 4,3$ года соответственно ($p = 0,006$). На момент обследования у больных с ККМК чаще, чем у пациентов без него, диагностировали средней тяжести (II степень) и тяжелую (III степень) артериальную гипертензию (АГ): в 99 и 90,8 % случаев соответственно ($p = 0,012$). Средний уровень ОХС в сравниваемых группах больных существенно не различался, но при этом пациенты с ККМК почти в 3 раза чаще принимали статины ($p = 0,018$). В возрастной подгруппе от 65 до 70 лет уровень ОХС был более высоким у больных с ККМК ($6,91 \pm 0,92$ ммоль/л в сравнении с $6,2 \pm 0,90$ ммоль/л у пациентов соответствующего возраста без ККМК, $p = 0,0008$), тогда как в более старшем возрасте (от 71 до 79 лет) такой закономерности уже не наблюдалось: $6,42 \pm 1,11$ и $6,43 \pm 0,71$ ммоль/л соответственно, $p = 0,946$ (рис. 1). Кроме того, в возрасте от 65 до 70 лет у больных с ККМК был значимо выше средний уровень ЛПНП ($3,57 \pm 0,95$ ммоль/л в сравнении с $2,96 \pm 0,96$ ммоль/л у пациентов без ККМК, $p = 0,004$), а в более старшем возрасте и в группах в целом достоверных различий не наблюдалось (рис. 2). При сравнении выраженности или частоты встречаемости других факторов риска развития ССЗ, связанных с атеросклерозом (коэффициент атерогенности липидов крови, уровни САД и ДАД, СРБ, курение, ИМТ, окружность талии), а также при оценке факторов риска по шкале SCORE статистически значимых различий между больными с ККМК и без ККМК не получено ($p > 0,05$ для всех сравнений). У 86 % пациентов с ККМК и у 83 % больных без ККМК, которые ранее не переносили ИМ или инсультов, определялся высокий или очень высокий риск смерти от впервые возникшего ССЗ в течение 10 лет при оценке по шкале SCORE ($p = 0,32$).

Заболевания, связанные с атеросклерозом, были широко распространены у обследованных пациентов, большинство из которых обращались к врачу с симптомами заболеваний сердечно-сосудистой системы. ИБС была диагностирована у 81 (81 %) больного с ККМК и у 44 (67,8 %) — без ККМК, ИМ — у 25 (25 %) и 8 (12,3 %) пациентов соответственно. Таким образом, у больных с ККМК были значимо выше частота перенесенного ИМ ($p = 0,024$) и частота клинически явного атеросклеротического поражения коронарных артерий ($p = 0,029$). Аортокоронарное шунтирование (АКШ) перенесли 3 больных с ККМК, в группе сравнения случаев вмешательств на коронарных артериях не зарегистрировано. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей с клиническими симптомами был выявлен у 15 (15 %) больных с ККМК

Сравнительная характеристика демографических показателей, факторов риска и ССЗ, связанных с атеросклерозом, у больных с ККМК и без ККМК

Показатели	Больные с ККМК (n = 100)	Больные без ККМК (n = 65)	p
Демографические:			
возраст, годы*	72,4 ± 5,4	70,2 ± 4,3	0,006
мужчины/женщины, n (%)	19 (19) / 81 (81)	11 (17) / 54 (83)	0,37
Факторы риска развития атеросклероза:			
ОХС, ммоль/л*	6,57 ± 0,10	6,31 ± 0,10	0,101
ЛПНП, ммоль/л*	3,1 ± 0,09	3,07 ± 0,10	0,856
триглицериды, ммоль/л*	1,68 ± 0,09	1,63 ± 0,09	0,746
коэффициент атерогенности*	2,35 ± 0,09	2,56 ± 0,12	0,371
прием статинов, n (%)	26 (26)	5 (7,6)	0,018
СРБ, мг/л*	2,88 ± 0,21	2,62 ± 0,13	0,930
АГ II–III степени, n (%)	99 (99)	59 (90,8)	0,012
САД, мм рт. ст.*	185,0 ± 1,92	177,5 ± 2,56	0,092
ДАД, мм рт. ст.*	100,0 ± 0,95	100,0 ± 1,38	0,886
курение, n (%)	4 (4)	2 (3)	0,37
ИМТ*	27,9 ± 0,38	27,2 ± 0,49	0,292
окружность талии, см*	90,45 ± 0,94	91,50 ± 1,07	0,357
высокий, или очень высокий, или очень высокий суммарный риск по шкале SCORE среди больных, у которых ранее не было ИМ или инсульта, n (%)	63 (86,3)‡	44 (83,0)§	0,32
Заболевания, связанные с атеросклерозом:			
ИБС, n (%)	81 (81)	44 (67,8)	0,029
ИМ, n (%)†	25 (25)	8 (12,3)	0,024
АКШ, n (%)†	3 (3)	0	—
облитерирующий атеросклероз периферических артерий с клиническими проявлениями, n (%)	15 (15)	7 (10,8)	0,22
ишемический инсульт, n (%)†	5 (5)	7 (10,8)	0,08

Примечание. *Среднее ± стандартная ошибка среднего; † — ранее перенесенные; ‡ — среди 73 больных; § — среди 53 больных. АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое АД, АКШ — аортокоронарное шунтирование.

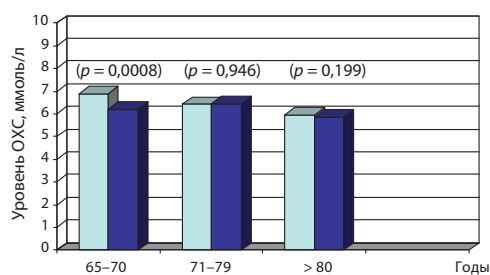


Рис. 1. Сравнение среднего уровня ОХС у больных с ККМК и без ККМК в зависимости от возраста

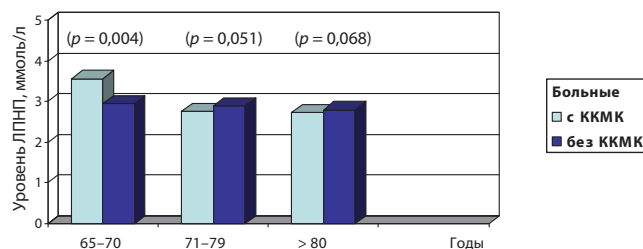


Рис. 2. Сравнение среднего уровня ЛПНП у больных с ККМК и без ККМК в зависимости от возраста

и у 7 (10,8%) — без ККМК ($p=0,22$). Частота перенесенного инсульта в группах составила 8 и 10% соответственно ($p>0,05$), во всех случаях наблюдался ишемический инсульт.

При многофакторном регрессионном анализе связи ККМК с факторами риска, включавшими возраст, уровни ОХС и САД, было отмечено, что наличие ККМК у больных старше 65 лет без СД имело статистически значимую связь только с возрастом ($p=0,003$; $\beta=0,225$), а степень выраженности ККМК — с возрастом ($p=0,025$, $\beta=0,173$) и уровнем ОХС ($p=0,040$; $\beta=0,160$).

Многофакторный регрессионный анализ связи ККМК с клиническими проявлениями атеросклероза с учетом возраста и уровня ОХС показал, что наличие и степень выраженности ККМК имели статистически значимую ассоциацию только с атеросклерозом периферических артерий ($p<0,00001$; $\beta=0,410$ и $p=0,000006$; $\beta=0,372$ соответственно), тогда как связи с наличием ИБС ($p=0,588$; $\beta=-0,041$) в обследованной нами группе больных старше 65 лет без СД не было.

Обсуждение

Большинство людей имеют один или несколько факторов риска развития ССЗ [28], с возрастом частота встречаемости этих факторов увеличивается. В изученных нами группах больных пожилого возраста без СД почти у всех пациентов отмечали 3 фактора риска или более, и у большинства определялся высокий или очень высокий риск при оценке по шкале SCORE. При сравнении факторов риска в группах больных с ККМК и без ККМК статистически значимые различия были получены только для возраста, частоты развития средней степени тяжести и тяжелой АГ, уровней ОХС и ЛПНП в подгруппах пациентов в возрасте от 65 до 70 лет. При многофакторном анализе сохранялась статистически значимая связь ККМК только с возрастом и уровнем ОХС. Эти результаты в основном совпадают с данными, описанными ранее другими авторами. Связь ККМК с возрастом была установлена многими исследователями [3, 11, 17, 29–32], так же как и большая вероятность возникновения ККМК у женщин в любых возрастных группах [3, 17, 33, 34], что, однако, не нашло статистического подтверждения в нашем исследовании в связи со значительным преобладанием женщин в обеих группах. Ассоциация ККМК с гипер- и дислипидемией наблюдалась во многих исследованиях [18, 17, 32, 35]. Описана значимая связь гиперхолестеринемии и ККМК (относительный риск — ОР 2,86; $p=0,02$) [32]. Связь ККМК с гиперлипидемией не подтверждалась только в отдельных исследованиях [16]. Роль АГ при ККМК оценивается более противоречиво. В крупном исследовании связи ККМК, выявленного при выполнении компьютерной томографии (КТ), с факторами риска развития атеросклероза у людей разных этнических

групп (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis — MESA) [3] АД было выше у больных с ККМК, но при многофакторном регрессионном анализе с учетом возраста значимой связи ККМК с АГ не установлено. Схожие результаты были получены при проведении статистического анализа и в нашем исследовании. С другой стороны, М.А. Allison et al. в исследовании, целью которого было определить, существует ли независимая от традиционных факторов риска связь атеросклеротической кальцификации сосудов с ККМК, показали, что возраст и анамнез АГ были единственными традиционными факторами риска, связанными с ККМК [21]. АГ имела значимую ассоциацию с развитием ККМК у пациентов в возрасте ≤ 65 лет, по данным Н. Chu et al. [36], и у больных моложе 60 лет — по данным С.К. Nair et al. [16]. При оценке роли АГ в генезе ККМК ранее высказывалось предположение, что большая нагрузка на митральный клапан при АГ вызывает изменения движения створок и может ускорять дегенеративный процесс в кольце митрального клапана, приводя к отложению кальция [37].

В изученной нами группе пациентов другие факторы риска развития ССЗ значимой связи с ККМК не имели. Однако в отдельных исследованиях, проведенных для проверки предположения о том, что в патогенезе ККМК может иметь значение воспаление, было выявлено повышение у больных с ККМК уровня СРБ и других маркеров системного воспаления [38, 39]. В исследовании MESA, наряду с такими характеристиками, как возраст и женский пол, ККМК был ассоциирован также с повышенным ИМТ ($p=0,03$) и курением в анамнезе ($p<0,008$) [3]. Во многих работах была доказана тесная связь ККМК с СД [16, 32, 40] и получены данные, позволяющие предполагать различные механизмы кальциноза сосудов и структур сердца у больных с СД и без такового [41, 42]. Тем не менее не исключено, что увеличение частоты возникновения кальциноза клапанов при СД может быть отражением более выраженных атеросклеротических поражений при этом заболевании. В нашем исследовании пациенты с СД изначально исключались для упрощения анализа связи ККМК с другими факторами риска развития атеросклероза.

В поддержку гипотезы о том, что ККМК разделяет общие факторы риска и механизмы развития атеросклероза или даже является формой атеросклероза, многими исследователями была продемонстрирована значимая связь выраженности ККМК с большей распространенностью атером аорты, большей частотой возникновения стенозов сонной, коронарной и периферических артерий [4, 20, 29, 43, 44]. М.А. Allison et al. при многофакторном анализе с учетом возраста, пола и факторов риска развития ССЗ установили, что вероятность возникновения ККМК наиболее высока у больных с кальцинозом брюшного отдела аорты (ОР 5,1; $p=0,01$) [21]. Недавно было продемонстри-

ровано, что ККМК, диагностированный при выполнении КТ, имел независимую от других факторов риска связь с наличием (ОР 9,36; $p=0,015$) и распространенностью всех атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, распространенностью кальцинированных бляшек, а также характеристиками нестабильности бляшек [45]. В последние годы предлагается использовать полуколичественную оценку ККМК или общей кальцификации сердца, по данным КТ или ЭхоКГ в качестве предиктора выраженности кальциноза коронарных артерий [46]. Существуют доказательства прямой зависимости увеличения риска развития ИМ, а также других ССЗ от выраженности ККМК [18]. Особенностью обеих групп пожилых пациентов, включенных в наше исследование, была высокая распространенность заболеваний, связанных с атеросклерозом, при этом частота развития ИБС и перенесенного ИМ была выше у больных с ККМК. Однако при многофакторном регрессионном анализе, проведенном с учетом различий возраста и уровня ОХС в группах пациентов, статистически значимой связи ККМК с наличием ИБС не выявлено. Однозначная интерпретация полученных данных проблематична. Тем не менее в определенной мере такой результат подтверждает предположение о том, что риск развития ИБС у пожилых больных с ККМК повышен в связи с тем, что атеросклероз коронарных артерий имеет такую же зависимость от возраста, как и ККМК [33], и ККМК является маркером, не имеющим прямой причинно-следственной связи с атеросклерозом коронарных артерий [18]. С другой стороны, обнаруженная нами при многофакторном регрессионном анализе значимая связь ККМК с клинически выраженным ате-

росклерозом периферических артерий с учетом аналогичных данных литературы [20, 21] может расцениваться как еще одно подтверждение общности механизмов развития ККМК и атеросклероза сосудов. Ключом к пониманию обсуждаемой проблемы, возможно, могут стать результаты недавно опубликованного, самого продолжительного из существующих исследований, 25-летнего проспективного наблюдения в популяции Фремингемского исследования. Согласно полученным данным, начало воздействия факторов риска развития атеросклероза в молодом и среднем возрасте ассоциировано с возникновением через 25–30 лет ККМК [38], а у больных пожилого возраста связь ККМК с факторами риска и клиническими проявлениями атеросклероза уже не столь очевидна.

Заключение

Вероятность диагностики кальциноза митрального кольца при ЭхоКГ у пациентов старше 65 лет без СД напрямую ассоциирована с возрастом больных, а степень выраженности ККМК значимо связана с возрастом и уровнем ОХС. Других факторов риска развития ККМК, общих с ССЗ, обусловленных атеросклерозом, у пожилых больных при многофакторном анализе нами не выявлено.

В группе пациентов с ККМК отмечена более высокая частота встречаемости перенесенного ИМ ($p=0,024$) и чаще, чем в группе больных без ККМК, диагностировалась ИБС ($p=0,029$). При многофакторном анализе с учетом возраста и уровня ОХС установлена значимая связь наличия и степени ККМК с клинически выраженным атеросклерозом периферических артерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Movahed M., Saito Y., Ahmadi-Kashani M., Ebrahimi R. Mitral annulus calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Cardiovasc Ultrasound* 2007;5:14.
2. Fox C.S., Parise H., Vasan R.S., et al. Mitral annular calcification is a predictor for incident atrial fibrillation. *Atherosclerosis* 2004;173:291–4.
3. Kanjanauthai S., Nasir K., Katz R., et al. Relationship of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2010;213(2):558–62.
4. Atar S., Jeon D.S., Luo H., Siegel R.J. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart* 2003;89:161–4.
5. Горохова С.Г., Аракелянц А.А. Кальциноз клапанов сердца – случайная находка или серьезный диагноз. *Терапевтический архив* 2005;77(4):87–90.
6. Pomerance A. Pathological and clinical study of calcification of the mitral valve ring. *J Clin Pathol* 1970;23:354–61.
7. Aronow W.S. Mitral annular calcification: significant and worth acting upon. *Geriatrics* 1991;46:73–86.
8. Koster N.K., Reddy Y.M., Schima S.M., Almeida N.J. Gender-specific echocardiographic findings in nonagenarians with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2010;105(2):273–6.
9. Sugiura M., Uchiyama S., Kuwako K., et al. A clinicopathological study on mitral ring calcification. *Jpn Heart J* 1977;18:154–63.
10. Zhang Y., Safar M.E., Iaria P., et al. Cardiac and arterial calcifications and all-cause mortality in the elderly: the PROTEGER Study. *Atherosclerosis* 2010;213(2):622–6.
11. Seo K.W., Kim E.Y., Kim J.E., et al. The Impact of mitral annular calcification on left ventricular function in nonagenarians. *Korean Circ J* 2010;40(6):260–5.
12. Белябин А.А. Нарушения атриовентрикулярной проводимости при кальцинозе кольца митрального клапана. *Труды института ЛенГИДУВ им. С.М. Кирова* 1986:38–41.
13. Benjamin E.J., Plehn J.F., D'Agostino R.B., et al. Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med* 1992;327:374–9.
14. de Bono D.P., Warlow C.P. Mitral-annulus calcification and cerebral or retinal ischemia. *Lancet* 1979;2:383–5.
15. Furlan A.J., Craciun A.R., Salcedo E.E., Mellino M. Risk of stroke in patients with mitral annulus calcification. *Stroke* 1984;15:801–3.
16. Nair C.K., Sudhakaran C., Aronow W.S., et al. Clinical characteristics of patients younger than 60 years with mitral annular calcium: comparison with age- and sex-matched control subjects. *Am J Cardiol* 1984;54(10):1286–7.
17. Fox C.S., Vasan R.S., Parise H., et al. Mitral annular calcification predicts

cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:1492–6.

18. Kohsaka S., Jin Z., Rundek T., et al. Impact of mitral annular calcification on cardiovascular events in a multiethnic community. The Northern Manhattan Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1(5):617–23.
19. Kizer J.R., Wiebers D.O., Whisnant J.P., et al. Mitral annular calcification, Aortic valve sclerosis and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:631–3.
20. Adler Y., Levinger U., Koren A., et al. Association between mitral annulus calcification and peripheral arterial atherosclerotic disease. *Angiology* 2000;51(8):639–46.
21. Allison M.A., Cheung P., Criqui M.H., et al. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation* 2006;113(6):861–6.
22. Rennenberg R., Kessels A., Schurgers L., et al. Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:185–97.
23. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D., et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837–47.
24. Ridker P.M., Paynter N.P., Rifai N., et al. C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation* 2008;118:2243–51.
25. Hippisley-Cox J., Coupland C., Vinogradova Y., et al. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice: a validation study. *Heart* 2008;94:34–9.
26. Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.
27. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen

K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28:2375–414.

28. Vasan R.S., Sullivan L.M., Wilson P.W., et al. Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors. *Ann Intern Med* 2005;142:393–402.
29. Adler Y., Fink N., Spector D., et al. Mitral annulus calcification – a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001;155(1):1–8.
30. Волков М.М., Дегтерева О.А., Смирнов А.В. и др. Атеросклероз как основной фактор кальциноза клапанного аппарата сердца в додиализном периоде хронической болезни почек. *Нефрология* 2007;(4):47–54.
31. Asselbergs F.W., Mozaffarian D., Katz R., et al. Association of renal function with cardiac calcifications in older adults: the cardiovascular health study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(3):834–40.
32. Boon A., Cheriex E., Lodder J., Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. *Heart* 1997;78:472–4.
33. Bischof T., Schneider J. Degenerative calcification of mitral and aortic valves (in German). *Schweiz Rundsch Med Prax* 1992;81(19):626–31.
34. Arounlangsy P., Sawabe M., Izumiyama N., Koike M. Histopathogenesis of early-stage mitral annular calcification. *J Med Dent Sci* 2004;51:35–44.
35. Asselbergs F.W., Mozaffarian D., Katz R., et al. Association of renal function with cardiac calcifications in older adults: the cardiovascular health study. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(3):834–40.
36. Chu H., Chen J., Guo R. The association between cardiac calcification and coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2009;64(4):531–5.
37. Fulkerson P.K., Beaver B.M., Auseon J.C., Graber H.L. Calcification of the mitral annulus: etiology, clinical associations and therapy. *Am J Med* 1979; 66(6):967–77.
38. Thanassoulis G., Massaro J.M., Cury

R., et al. Associations of long-term and early adult atherosclerosis risk factors with aortic and mitral valve calcium. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(22):2491–8.

39. Fox C.S., Guo C.Y., Larson M.G., et al. Relations of inflammation and novel risk factors to valvular calcification. *Am J Cardiol* 2006;97(10):1502–5.
40. Aronow W.S., Schwartz K.S., Koenigsberg M. Correlation of serum lipids, calcium and phosphorus, diabetes mellitus, aortic valve stenosis and history of systemic hypertension with presence or absence of mitral annular calcium in persons older than 62 years in a long-term health care facility. *Am J Cardiol* 1987;59:381–2.
41. Burke A.P., Kolodgie F.D., Virmani R. Fetuin-A, valve calcification, and diabetes: what do we understand? *Circulation* 2007;115(19):2464–7.
42. Ix J.H., Chertow G.M., Shlipak M.G., et al. Association of fetuin-A with mitral annular calcification and aortic stenosis among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation* 2007;115(19):2533–9.
43. Adler Y., Koren A., Fink N., et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke* 1998;29:1833–7.
44. Kannam H., Aronow W.S., Chilappa K., et al. Comparison of prevalence of > 70% diameter narrowing of one or more major coronary arteries in patients with versus without mitral annular calcium and clinically suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2008;101(4):467–70.
45. Utsunomiya H., Yamamoto H., Kunita E., et al. Combined presence of aortic valve calcification and mitral annular calcification as a marker of the extent and vulnerable characteristics of coronary artery plaque assessed by 64-multidetector computed tomography. *Atherosclerosis* 2010;213(1):166–72.
46. Pressman G.S., Crudu V., Parameswaran-Chandrika A. Can total cardiac calcium predict the coronary calcium score? *Int J Cardiol* 2011; 146(2):202–6.