

© Баранова О.Л., Юзвщина О.В.

УДК: 616.126.32: 616.13/.16 - 037

**Баранова О.Л., Юзвщина О.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПРОГНОЗУВАННЯ ВАЖКОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ВРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ З КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

**Резюме.** У пацієнтів, які мали покази до вентрикулоаортокоронарографії (ВАКГ), вивчали гендерні особливості клінічних факторів, асоційованих з важкістю атеросклеротичного враження коронарних артерій і оцінювали можливість прогнозування важкості коронарного атеросклерозу. Результати ВАКГ оцінювали за допомогою індексу важкості атеросклерозу коронарних судин (ІВАКС) - бального показника, що відображав розповсюдженість і важкість коронарного атеросклерозу. У пацієнтів з наявністю кальцинозу клапанів серця (ККС) ІВАКС значимо відрізнявся залежно від наявності ознак аортального стенозу (0 (0; 3,5) балів та 3,0 (0; 10,0) балів в групах з аортальним стенозом (АС) III та II ступенів відповідно проти 12,0 (5,5; 20,0) балів у групі з ККС без ознак стенозування аортального клапану (АК),  $p < 0,010$ ). Пацієнти з ішемічною хворобою серця (ІХС) при наявності ККС частіше мали інфаркт міокарду (ІМ) (відношення шансів (ВШ) - 2,04 для чоловіків та 2,35 - для жінок). При аналізі залежно від типу враження клапанів ІВАКС був найбільшим у пацієнтів з поєднаним враженням АК та кільця мітрального клапану (КМК) (11,5 (5,0; 19,0) балів у групі ізольованого враження АК, 8,5 (3,5; 18,5) балів в групі ізольованого враження КМК та 16,25 (7,0; 24,5) в групі поєданого враження клапанів,  $r_{AK-поєдн.враж.} = 0,023$ ). При проведенні кореляційного аналізу в групі пацієнтів без ознак стенозування АК (аналізували наявність зв'язку ІВАКС з віком, індексом маси тіла (ІМТ), палінням, артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом (ЦД) в анамнезі, рівнем загального холестерину (ЗХС), швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ), типом враження клапанів) в підгрупі чоловіків було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС з віком ( $r=0,248$ ,  $p=0,006$ ), рівнем ЗХС ( $r=0,186$ ,  $p=0,011$ ), наявністю ЦД в анамнезі ( $r=0,126$ ,  $p=0,085$ ) та поєднаним враженням клапанів ( $r=0,149$ ,  $p=0,042$ ). У жінок було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС з наявністю ЦД в анамнезі ( $r=0,212$ ,  $p=0,0046$ ), ШКФ ( $r=(-0,251)$ ,  $p=0,018$ ) та поєднаним враженням клапанів ( $r=0,220$ ,  $p=0,038$ ). При проведенні множинного лінійного регресійного аналізу у чоловіків значимими прогностичними факторами виявилися вік, рівень ЗХС, наявність ЦД в анамнезі та поєдане враження АК та КМК. У жінок значимим прогностичним фактором виявилась наявність поєданого враження АК та КМК.

**Ключові слова:** кальциноз клапанів серця, вентрикулоаортокоронарографія, атеросклероз коронарних судин, гендерні особливості.

### Вступ

Атеросклероз коронарних судин як причина ішемічної хвороби серця (ІХС) є поширеною причиною смертності. В 2016 році в Україні смертність від ІХС склала близько 700 випадків на 100 тисяч населення, що майже вдвічі більше ніж у європейських країнах [2]. За даними R.V. Freeman і С.М. Otto (2005), поширеність склерозу аортального клапану (АК) у осіб віком 65-74 роки складала 25%, збільшуючись до 48% у осіб старше 84 років [7]. При обстеженні пацієнтів, госпіталізованих до кардіологічного відділення, ми виявляли кальциноз клапанів серця (ККС) від 4,3% у пацієнтів 50-59 років до 30,1% у пацієнтів старших 80 років [1]. Літературні дані щодо зв'язку ККС та ІХС суперечливі. Так, M. Henein зі співавторами (2015) описували відсутність зв'язку наявності ККС та стенозу коронарних артерій у пацієнтів, яким було протезовано АК з приводу стенозу, натомість наявність стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій асоціювалася з атеросклерозом аорти [8]. H. Yamamoto зі співавторами (2003) виявляли більш важке враження коронарних артерій (оцінюване за кількістю вражених судин) у пацієнтів з кальцинозом АК та кальцифікацією грудного відділу аорти, а зв'язку з наявністю кальцинозу кільця мітрального клапану (КМК) виявлено не було [15]. H. Utsunomiya зі співавторами (2010) виявляли зв'язок поєданого кальцинозу АК та КМК з наявністю, поширеністю коронарного атеросклерозу та

з наявністю ознак нестабільності атеросклеротичної бляшки [13]. У своєму дослідженні S. Atar зі співавторами (2003) наявність кальцинозу КМК асоціювалася з більшою поширеністю стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій у осіб молодших 65 років [3]. Тому представляє інтерес можливість прогнозування важкості коронарного атеросклерозу з урахуванням наявності ККС залежно від статі.

**Мета** дослідження - виявити гендерні особливості клінічних факторів, асоційованих з важкістю атеросклеротичного враження коронарних артерій та оцінити можливість прогнозування важкості коронарного атеросклерозу.

### Матеріали та методи

Було проведено ретроспективне дослідження на базі кардіохірургічного відділення Хмельницької обласної лікарні (2010-2017 рр.). До дослідження були включені 362 пацієнта віком від 41 до 92 роки (середній вік становив  $63,9 \pm 8,8$  років), із них 244 (67,4%) становили пацієнти чоловічої статі, яким була проведена вентрикулоаортокоронарографія (ВАКГ) та ехокардіоскопія. Критеріями виключення з дослідження були: вік молодший 40 років (для пацієнтів без ККС), гостре порушення мозкового кровообігу (до 6 місяців), вроджені вади серця (окрім двостулкового АК), кардіоміопатії, запальні

захворювання серця, ревматизм і системні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання. У 316 (87,3%) при ВАКГ була верифікована ІХС, із них 124 (34,2%) пацієнта мали гострий інфаркт міокарда (ІМ), в т.ч. 24 (6,6%) - повторний ІМ та 85 (23,5%) пацієнтів - перенесений ІМ в анамнезі, в т.ч. 18 (4,9%) - повторний ІМ. У 27 (7,5%) пацієнтів ВАКГ була виконана з приводу нестабільної стенокардії, у 80 (22,1%) - з приводу стабільної стенокардії III-IV ФК. Артеріальну гіпертензію (АГ) реєстрували у 344 (95,0%) пацієнтів, супутній ЦД - у 91 (25,1%) пацієнта.

Залежно від наявності чи відсутності ККС пацієнтів було розділено на 2 групи - основна (при наявності кальцинатів на АК та/або в КМК, n=290) та група порівняння (пацієнти без ККС, n=72). Групи були рандомізовані за віком та статтю.

Оцінювали наявність ІХС, АГ, СД, паління в анамнезі, індекс маси тіла (ІМТ), рівень загального холестерину (ЗХС) та швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), розраховану за формулою MDRD для наборів без стандартизації креатиніну.

Ехокардіоскопію виконували за стандартною методикою в М-, В- та доплерівському режимах за стандартною методикою на апараті Siemens Acuson CV70 (Німеччина). Ступінь кальцинозу АК оцінювали за А.К. Nightingale та J.D. Horowitz (2005) [9]. Ступінь аортального стенозу (АС) оцінювали згідно рекомендацій EAE/ASE (2009) [5]. ВАКГ проводили з використанням ангиографічної системи Infinix VC-1 (Toshiba Medical Systems, Японія). Результати ВАКГ оцінювали з використанням індексу важкості атеросклерозу коронарних судин (ІВАКС) - бального показника, що відображав розповсюдженість і важкість коронарного атеросклерозу (кожному сегменту коронарного русла присвоювали певний бал, який множили на 2 при наявності стенозу 50-99% або при наявності стенту в даному сегменті та на 5 при оклюзії, ІВАКС являв собою суму балів). Використовували наведений в ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization (2014) поділ коронарного русла на сегменти та бальну оцінку сегментів [14]. Розрахований ІВАКС склав від 0 до 37,5 балів (10,0 (2,0; 18,0) балів).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням стандартних методів описової і варіаційної статистики на основі прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel та STATISTICA 8.0. Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді М (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній кuartиль; нижній кuartиль). Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ . Непараметричні дані оцінювали з використанням критерію Манна-Уїтні, критерію  $\chi^2$ , для оцінки наявності зв'язку між показниками використовували рангову кореляцію за Спірменом та множинний покроковий регресійний аналіз.

### Результати. Обговорення

Залежно від наявності чи відсутності ККС, ІВАКС не

відрізнявся ні в підгрупах чоловіків (10,0 (2,5; 19,5) балів у пацієнтів основної групи проти 9,0 (3,0; 15,5) балів у пацієнтів без ККС), ні в підгрупах жінок (7,25 (0; 16,75) балів у пацієнтів основної групи проти 12,75 (3,0; 18,0) балів у пацієнтів без ККС), але основна група і група порівняння значимо відрізнялися за часткою пацієнтів з ІХС (160 (84,2%) пацієнтів в основній групі проти 53 (98,2%) пацієнтів в групі порівняння у чоловіків,  $p=0,007$  та 85 (85,0%) пацієнтів в основній групі проти 18 (100,0%) пацієнтів в групі порівняння у жінок,  $p=0,078$ ).

Це було зумовлено тим, що до основної групи включали пацієнтів з кальцинозом клапанів серця незалежно від ступеня стенозування АК. При аналізі зв'язку атеросклеротичного враження коронарних артерій з наявністю АС були отримані наступні дані (табл. 1).

Частка пацієнтів з ІХС була значимо меншою в підгрупах із більш високими ступенями АС (II-III ступенів), і достовірно меншим був ІВАКС. Також у підгрупах з АС II-III ступенів була більшою частка пацієнтів, у котрих при ВАКГ не було виявлено атеросклеротичних змін у коронарних артеріях (7 (41,18%) пацієнтів та 27 (65,85%) пацієнтів у групах з АС II та III ступенів відповідно проти 33 (16,18%) пацієнтів у групі з ККС без ознак стенозування АК,  $p < 0,011$ ). Такі відмінності можуть бути зумовлені генетичною неоднорідністю пацієнтів з АС, зумовленим кальцинозом АК, оскільки дослідження генетичних особливостей АС при ККС виявляли асоціації з генетичним поліморфізмом аполіпопротеїнів AI, B та E, інтерлейкіну-10, сполучнотканинного фактора росту, рецептора хемокіна-5, VsmI рецепторів вітаміну D, змінами певних генів в ділянках хромосом 16q22.1-22.3, 19p13.11-p11, причому дослідження, виконані на різних популяціях, демонстрували різні асоціації [4, 6, 10, 11, 12]. Таким чином, можна припустити, що зумовлений кальцинозом АС є полігенним захворюванням з різним

**Таблиця 1.** Важкість враження коронарного русла залежно від наявності і ступеню стенозування аортального клапану.

№	Групи пацієнтів	Пацієнти з ІХС, n (%)	ІВАКС, бали
1	Кальциноз АК без ознак стенозування (n=204)	203 (99,5)	12,0 (5,5; 20,0)
2	Кальциноз АК з АС I ступеню (n=28)	26 (92,9)	10,5 (7,0; 15,25)
3	Кальциноз АК з АС II ступеню (n=17)	8 (47,1)	3,0 (0; 10,0)
4	Кальциноз АК з АС III ступеню (n=41)	8 (19,5)	0 (0; 3,5)
	Достовірність різниці, p	$p_{1-2}=0,004$ $p_{1-3}<0,0001$ $p_{1-4}<0,0001$ $p_{2-3}=0,0005$ $p_{2-4}<0,0001$ $p_{3-4}=0,033$	$p_{1-2}=0,822$ $p_{1-3}=0,010$ $p_{1-4}<0,0001$ $p_{2-3}=0,086$ $p_{2-4}<0,0001$ $p_{3-4}=0,082$

**Примітки:** АК - аортальний клапан, АС - аортальний стеноз, ІХС - ішемічна хвороба серця, ІВАКС - індекс важкості атеросклерозу коронарних судин.

**Таблиця 2.** Оцінка важкості атеросклеротичного враження коронарних судин у пацієнтів з кальцинозом клапанів серця без ознак стенозування аортального клапану залежно від типу враження клапанів та статі.

Групи		Показники		
		Середній вік, роки, $M \pm \sigma$		ІВАКС, бали,
Ізольоване враження АК без АС (група 1)	всі (n=126)	63,4±8,9		11,5 (5,0; 19,0)
	чоловіки (n=85)	62,1±9,1	$p_{ч-ж}=0,023$	12,0 (7,0; 20,5)
	жінки (n=41)	65,9±7,8		7,5 (1,0; 16,5)
Ізольоване враження КМК (група 2)	всі (n=14)	62,6±6,9		8,5 (3,5; 18,5)
	чоловіки (n=6)	63,0±8,5	$p_{ч-ж}=0,948$	15,25 (10,0; 25,0)
	жінки (n=8)	62,4±6,0		6,0 (1,75; 9,75)
Поєднане враження АК та КМК без АС (група 3)	всі (n=64)	66,1±8,6		16,25 (7,0; 24,5)
	чоловіки(n=12)	65,1±8,9	$p_{ч-ж}=0,319$	17,0 (8,0; 24,0)
	жінки(n=22)	67,8±7,9		14,75 (5,0; 26,5)
Достовірність різниці між групами	всі	$p_{1-2}=0,632$ $p_{2-3}=0,113$ $p_{1-3}=0,042$		$p_{1-2}=0,557$ $p_{2-3}=0,104$ $p_{1-3}=0,023$
	чоловіки	$p_{1-2}=0,898$ $p_{2-3}=0,552$ $p_{1-3}=0,065$		$p_{1-2}=0,523$ $p_{2-3}=0,950$ $p_{1-3}=0,234$
	жінки	$p_{1-2}=0,172$ $p_{2-3}=0,087$ $p_{1-3}=0,415$		$p_{1-2}=0,409$ $p_{2-3}=0,063$ $p_{1-3}=0,034$

**Примітки:** АК - аортальний клапан, АС - аортальний стеноз, КМК - кільце мітрального клапану, ІВАКС - індекс важкості атеросклерозу коронарних судин.

ступенем асоціації з атеросклерозом різних генетичних варіантів.

Враховуючи відмінності в поширеності ІХС в групах пацієнтів з високими ступенями АС, у подальшому аналіз проводився з виключенням пацієнтів з ККС та наявністю ознак стенозування АК. В отриманих підгрупах доля пацієнтів з ІХС була співставною (132 (99,3%) пацієнтів в основній групі проти 53 (98,2%) пацієнтів у групі порівняння у чоловіків, 71 (100%) пацієнтів в основній групі проти 18 (100%) пацієнтів у групі порівняння у жінок). Не дивлячись на відсутність відмінностей у поширеності ІХС, доля пацієнтів з інфарктом міокарду (ІМ) серед пацієнтів з ІХС була більшою в групах з ККС (71,2% проти 54,7% в групі порівняння у чоловіків,  $p=0,032$ , та 74,6% проти 55,6% в групі порівняння у жінок). Таким чином, чоловіки з ІХС при наявності ККС мали відношення шансів (ВШ) мати ІМ - 2,04, а жінки - 2,35.

При аналізі залежності важкості атеросклеротичного враження коронарних судин від типу враження клапанів серця були отримані наступні дані (табл. 2). Пацієнти з групи з поєднаним враженням АК та КМК були найстарші за віком, у групах з ізольованим враженням АК та поєднаним враженням КМК жінки були старші, ніж чоловіки. Групи достовірно не відрізнялися за часткою пацієнтів з АГ, ІХС, ЦД, за ІМТ, ШКФ та рівнем ЗХС.

У підгрупах чоловіків частка пацієнтів, що палили, була найбільшою в групі ізольованого враження КМК

(2 пацієнти (33,3%)) і найменшою (2 пацієнти (4,8%)) у групі з поєднаним враженням АК та КМК ( $p=0,018$ ). Жінки в усіх групах мали більший порівняно з чоловіками ІМТ ( $p<0,041$ ), і меншу ШКФ ( $p<0,005$ ). Жінки групи поєданого враження АК та КМК достовірно частіше, порівняно з чоловіками, мали ЦД в анамнезі (40,9% проти 14,3%,  $p=0,017$ ). Натомість, у групі ізольованого враження КМК ЦД в анамнезі частіше реєстрували у чоловіків (33,3% проти 12,5%), подібна тенденція спостерігалась і в групі ізольованого враження АК (29,2% у чоловіків проти 24,4% у жінок).

ІВАКС був найбільшим у пацієнтів з поєднаним враженням АК та КМК і найменшим в групі ізольованого враження КМК, але в групах ізольованого враження клапанів ІВАКС у чоловіків був суттєво вищий, порівняно із жінками, тоді як у групі поєданого враження АК та КМК достовірної різниці між чоловіками і жінками виявлено не було. Таким чином, у чоловіків достовірної різниці ІВАКС залежно від типу враження клапанів виявлено не було (ІВАКС був найбільшим у групі поєданого враження АК та КМК і найменшим при ізольованому враженні АК, але ці відмінності не досягали рівня статистичної значимості), а у жінок групи поєданого враження АК та КМК ІВАКС був достовірно більшим порівняно з групами з ізольованим враженням клапанів.

При проведенні кореляційного аналізу в групі пацієнтів без ознак стенозування АК (аналізували наявність зв'язку ІВАКС з віком, ІМТ, палінням, АГ, ЦД в

**Таблиця 3.** Результати множинного лінійного регресійного аналізу (прогнозування ІВАКС у чоловіків старше 45 років, які мали покази до вентрикулоаортокоронарографії (n=187)).

Показники	Коефіцієнти <i>бета</i>	Стандартна помилка	B	Стандартна помилка	p
Константа a			-20,34	6,736	0,003
Рівень ЗХС	0,226	0,068	2,94	0,894	0,001
Вік	0,221	0,069	0,25	0,078	0,002
Наявність ЦД в анамнезі	0,179	0,068	4,20	1,610	0,009
Поєднане враження АК та КМК	0,141	0,069	3,29	1,621	0,044

**Примітки:** ЗХС - загальний холестерин, ЦД - цукровий діабет, АК - аортальний клапан, КМК - кільце мітрального клапану.

анамнезі, рівнем ЗХС, ШКФ, типом враження клапанів) у підгрупі чоловіків було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС із віком ( $r=0,248$ ,  $p=0,006$ ), рівнем ЗХС ( $r=0,186$ ,  $p=0,011$ ), наявністю ЦД в анамнезі ( $r=0,126$ ,  $p=0,085$ ) та поєднаним враженням клапанів ( $r=0,149$ ,  $p=0,042$ ). У жінок було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС з наявністю ЦД в анамнезі ( $r=0,212$ ,  $p=0,0046$ ), ШКФ ( $r=(-0,251)$ ,  $p=0,018$ ) та поєднаним враженням клапанів ( $r=0,220$ ,  $p=0,038$ ). Отримані дані про більш важке враження коронарних судин у пацієнтів з поєднаним кальцинозом АК та КМК узгоджуються з літературними даними [3, 13].

Для оцінки можливості прогнозування ІВАКС у групі пацієнтів старших 45 років, котрі мали покази до ВАКГ, проводили лінійний множинний покроковий регресійний аналіз. Аналізували зв'язок ІВАКС з віком, ІМТ, палінням, ЦД в анамнезі, рівнем ЗХС, ШКФ, наявністю кальцифікації клапанів, типом враження клапанів окремо у чоловіків та жінок. Значимі прогностичні фактори у чоловіків наведені в таблиці 3.

Таким чином, рівняння для прогнозування значення ІВАКС у чоловіків можна представити у вигляді:

$$\text{ІВАКС} = (-20,34) + 0,25 \times (\text{вік}) + 4,20 \times (\text{рівень ЗХС}) + 2,94 \text{ (при наявності ЦД)} + 3,29 \text{ (при наявності поєднаного враження АК та КМК)}$$

У жінок при проведенні простої лінійної регресії значимими факторами виявились наявність ЦД в анамнезі (незалежна константа  $a=10,08$ ,  $p<0,0001$ , коефіцієнт  $\beta=0,224$ ,  $p=0,034$ ) та наявність поєднаного враження АК та КМК (незалежна константа  $a=10,02$ ,  $p<0,0001$ , коефіцієнт  $\beta=0,269$ ,  $p=0,011$ ). Слід відзначити, що при проведенні множинного регресійного

аналізу єдиним значимим фактором залишилась наявність поєднаного враження АК та КМК.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з наявністю кальцифікації клапанів серця ІВАКС значимо відрізнявся залежно від наявності ознак аортального стенозу.

2. Пацієнти з ІХС при наявності ККС частіше мали ІМ (ВШ для чоловіків - 2,04, для жінок - 2,35).

3. При аналізі залежно від типу враження клапанів ІВАКС був найбільшим у пацієнтів з поєднаним враженням АК та КМК.

4. При проведенні кореляційного аналізу в групі пацієнтів без ознак стенозування АК у підгрупі чоловіків було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС з віком, рівнем ЗХС, наявністю ЦД в анамнезі, наявністю кальцинатів на клапанах та поєднаним враженням клапанів. У жінок було виявлено кореляційний зв'язок ІВАКС з наявністю ЦД в анамнезі, ШКФ та поєднаним враженням клапанів.

5. При проведенні множинного лінійного регресійного аналізу у чоловіків значимими прогностичними факторами виявились вік, рівень ЗХС, наявність ЦД в анамнезі та поєднане враження АК та КМК. У жінок значимим прогностичним фактором виявилась наявність поєднаного враження АК та КМК.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути проспективне дослідження впливу наявності ККС на перебіг ІХС та розвиток несприятливих наслідків (ІМ, серцева недостатність, кардіоваскулярна смерть).

### Список посилань

- Іванов, В.П., Юзвішина, О.В. & Баранова, О.Л. (2010). Гендерно-вікові особливості типів враження клапанів серця у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та наявністю кальцифікації клапанів серця. *Кримський терапевтичний журнал*, 2(2), 42-48.
- Коваленко, В.М., & Корнацький В.М. (Ред.) (2017). Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах. Київ: б.в.
- Atar, S., Jeon, D.S., Luo, H. & Siegel, R. J. (2003). Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart*, 89, 161-164.
- Avakian, S.D., Annicchino-Bizzacchi, J.M., Grinberg, M., Ramires, J.A., & Mansura, A.P. (2001). Apolipoproteins AI, B, and E polymorphisms in severe aortic valve stenosis. *Clin. Genet.*, 60(5), 381-384.
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J.B., Evangelista, A., Griffin, B.P. ... Quiñones, M. (2009). Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur. J. Echocardiogr.*, 10(3), 479.
- Bella, J.N., Tang, W., Kraja, A., Rao, D.C., Hunt, S.C., Miller, M.B. ... Arnett D.K. (2007). Genome-Wide Linkage Mapping for Valve Calcification Susceptibility Loci in Hypertensive Sibships. The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study. *Hypertension*, 49, 453.

7. Freeman, R.V., & Otto, C.M. (2005). Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies. *Circulation*, 111, 3316-3326.
8. Henein, M., Hallgren, P., Holmgren, A., Sørensen, K., Ibrahim, P., Kofoed, K.F. ... Hassager, C. (2015). Aortic root, not valve, calcification correlates with coronary artery calcification in patients with severe aortic stenosis: A two-center study. *Atherosclerosis*, 243, 631-637.
9. Nightingale, A.K., & Horowitz, J.D. (2005). Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk. *Heart*, 91, 1389-1393.
10. Novaro, G.M., Sachar, R., Pearce, G.L., Sprecher, D.L., & Griffin, B.P. (2003). Association Between Apolipoprotein E Alleles and Calcific Valvular Heart Disease. *Circulation*, 108, 1804-1808.
11. Ortlepp, J.R., Schmitz, F., Mevissen, V., Weiss, S., Huster, J., Dronskowski, R. ... Hoffmann, R. (2004). The amount of calcium-deficient hexagonal hydroxyapatite in aortic valves is influenced by gender and associated with genetic polymorphisms in patients with severe calcific aortic stenosis. *European Heart J.*, 25(6), 514-522.
12. Probst, V., Le Scouarnec, S., Legendre, A., Jousseume, V., Jaafar, P., Nguyen, J.M. ... Schott, J.J. (2006). Familial Aggregation of Calcific Aortic Valve Stenosis in the Western Part of France. *Circulation*, 113, 856-860.
13. Utsunomiya, H., Yamamoto, H., Kunita, E., Kitagawa, T., Ohashi, N., Oka, T. ... Kihara, Y. (2010). 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*, 213(1), 166-172.
14. Windecker, S., Kolh, P., Alfonso, F., Collet, J.P., Cremer, J., Falk, V. ... Witkowski A. (2014). ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 35(37), 2541-2619.
15. Yamamoto, H., Shavelle, Takasu, J., Lu, B., Mao, S.S., Fischer, H. & Budoff, M.J. (2003). Valvular and thoracic aortic calcium as a marker of the extent and severity of angiographic coronary artery disease. *American Heart Journal*, 146, Issue 1, 153-159.

**Баранова О.Л., Юзвышина Е.В.**

#### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЯЖЕСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА

**Резюме.** У пациентов с наявностью показаний к проведению вентрикулоаортокоронарографии, изучали гендерные особенности клинических факторов, ассоциированных с тяжестью атеросклеротического поражения коронарных артерий и оценивали возможность прогнозирования тяжести коронарного атеросклероза. Результаты ВАКГ оценивали при помощи индекса тяжести атеросклероза коронарных сосудов (ИТАКС) - бального показателя, отражающего распространенность и тяжесть коронарного атеросклероза. При наличии кальциноза клапанов сердца (ККС) ИТАКС значительно отличался в зависимости от наличия признаков аортального стеноза (АС) (0 (0; 3,5) баллов и 3,0 (0; 10,0) баллов в группах с АС III и II степеней соответственно против 12,0 (5,5; 20,0) баллов в группе с ККС без признаков стенозирования аортального клапана (АК),  $p < 0,010$ ). Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) при наличии ККС чаще имели инфаркт миокарда (ИМ) (отношение шансов (ОШ) - 2,04 для мужчин и 2,35 - для женщин). При анализе в зависимости от типа поражения клапанов ИТАКС был наибольшим в группе пациентов с сочетанным поражением АК и кольца митрального клапана (КМК) (11,5 (5,0; 19,0) баллов в группе изолированного поражения АК, 8,5 (3,5; 18,5) баллов в группе изолированного поражения КМК и 16,25 (7,0; 24,5) в группе сочетанного поражения клапанов, РАК-сочет. пораж.=0,023). При проведении корреляционного анализа в группе пациентов без признаков стенозирования АК (анализировали наличие связи ИТАКС с возрастом, индексом массы тела (ИМТ), курением, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) в анамнезе, уровнем общего холестерина (ОХС), скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), типом поражения клапанов) в подгруппе мужчин была выявлена корреляционная связь ИТАКС с возрастом ( $r=0,248$ ,  $p=0,006$ ), уровнем ОХС ( $r=0,186$ ,  $p=0,011$ ), наличием СД в анамнезе ( $r=0,126$ ,  $p=0,085$ ) и сочетанным поражением клапанов ( $r=0,149$ ,  $p=0,042$ ). У женщин была выявлена корреляционная связь ИТАКС с наличием СД в анамнезе ( $r=0,212$ ,  $p=0,0046$ ), СКФ ( $r=(-0,251)$ ,  $p=0,018$ ) и сочетанным поражением клапанов ( $r=0,220$ ,  $p=0,038$ ). При проведении множественного линейного регрессионного анализа у мужчин значимыми прогностическими факторами оказались возраст, уровень ОХС, наличие СД в анамнезе и сочетанное поражение АК и КМК. У женщин значимым прогностическим фактором оказалось наличие сочетанного поражения АК и КМК.

**Ключевые слова:** кальциноз клапанов сердца, вентрикулоаортокоронарография, атеросклероз коронарных сосудов, гендерные особенности.

**Baranova O.L., Yuzvyshyna O.V.**

#### PREDICTION OF SEVERITY OF CORONARY ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH CARDIAC VALVES CALCINOSIS DEPENDING ON GENDER

**Summary.** Gender features of clinical factors associated with severity of coronary arteries atherosclerosis was investigated in patients who underwent coronary arteriography (CA) and possible prediction of coronary atherosclerosis severity was estimated. CA results was assessed using coronary atherosclerosis severity index (CASI) that represent coronary atherosclerosis severity and extension. Patients with heart valves calcinosis (HVC) and severe aortic stenosis (AS) has significantly lesser CASI compared with HVC patients without AS (0 (0; 3,5) in group with grade 3 of AS and 3,0 (0; 10,0) in group with grade 2 of AS compared with 12,0 (5,5; 20,0) in group without AS,  $p < 0,010$ ). Patient with coronary artery disease (CAD) and HVC more often had myocardial infarction (odds ratio 2,04 for men and 2,35 for women). CASI was higher in group with combined presence of aortic valve calcification (AVC) and mitral annular calcification (MAC) (16,25 (7,0; 24,5) in group with combined presence of AVC and MAC; 11,5 (5,0; 19,0) in group of isolated AVC and 8,5 (3,5; 18,5) in group of isolated MAC, Pisol.AVC-comb.lesion=0,023). Correlation analysis (CASI association with age, body mass index (BMI), smoking, hypertension, diabetes mellitus (DM), cholesterol level, glomerular filtration rate (GFR) and type of calcific valves lesion was analyzed) revealed CASI association with age ( $r=0,248$ ,  $p=0,006$ ), cholesterol level ( $r=0,186$ ,  $p=0,011$ ), DM ( $r=0,126$ ,  $p=0,085$ ) and combined presence of AVC and MAC ( $r=0,149$ ,  $p=0,042$ ) in male group and with DM ( $r=0,212$ ,  $p=0,0046$ ), GFR ( $r=(-0,251)$ ,  $p=0,018$ ) and combined presence of AVC and MAC ( $r=0,220$ ,  $p=0,038$ ) in female. Possibility of CASI prediction was evaluated by using stepwise

logistic regression analysis. For men CASI significant predictive factors included age, cholesterol level, DM and combined presence of AVC and MAC and for women only combined presence of AVC and MAC was significant predictive factor.

**Key words:** heart valves calcinosis, coronary arteriography, coronary atherosclerosis, gender features.

Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2017

Баранова Оксана Леонідівна - аспірант кафедри терапії з курсом загальної практики-сімейної медицини, факультет післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(097)1325952; GGOOLLD@ukr.net

Юзвішина Олена Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики-сімейної медицини, факультет післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(097)4742330; o.juzvishina@ukr.net

© Волошин С.П.

УДК: 616.34-002.4:616.351-006.6-089

Волошин С.П.

КЛПУ "Міський міжрайонний онкологічний диспансер м. Маріуполь" (пр. Миру, 80, м. Маріуполь, 87500, Україна)

## БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ НЕКРОЗУ НИЗВЕДЕНОЇ КИШКИ ПІСЛЯ СФІНКТЕРОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

**Резюме.** Представлені результати лікування 271 хворих з некрозом низведеної кишки після сфінктерозберігаючих операцій у хворих на колоректальний рак. До контрольної групи увійшли 176 пацієнтів, в досліджувану - 95 хворих. Для лікування хворих контрольної групи застосовували колостомію, для лікування пацієнтів досліджуваної групи - розроблену тактику лікування. Інтраопераційні ускладнення відзначені у 10,3±1,8% хворих, в тому числі у 13,1±2,5% контрольної і 5,3±2,3% досліджуваної групи (p=0,06). Частота післяопераційних ускладнень склала відповідно 18,1±2,3%, в тому числі 21,6±3,1% у контрольній і 1,6±3,3% в досліджуваній. Завдяки використанню розробленої тактики лікування відзначається зменшення післяопераційної летальності в 2 рази - з 12,5±2,5% (22 пацієнта) до 6,2±2,5% (6 пацієнтів) (p=0,046).

**Ключові слова:** рак прямої кишки, сфінктерозберігаючі операції, некроз зведеної кишки, лікування.

### Вступ

Рак прямої кишки (ПК) посідає одне з провідних місць у структурі онкологічних захворювань у багатьох країнах світу [1, 2]. Так, у Великобританії у 2014 році було зареєстровано 41265 випадків колоректального раку, який припадає на 11% від усіх злоякісних пухлин з першим у житті встановленим діагнозом [1]. В Україні відзначається невелике зменшення захворювань на рак даної локалізації, що спостерігається серед чоловіків і жінок протягом останніх 10 років. Якщо у 2006 році цей показник складав 19,6 (грубий показник), в тому числі 22,4 для чоловіків, 17,2 для жінок [1], то у 2016 році він складав 18,8; 21,5 і 16,4, відповідно [3]. На сьогодні хірургічний метод є основним для лікування хворих на рак ПК [4, 5]. Одним з найбільш поширених видів хірургічного втручання при діагнозі рак ПК є передня резекція із загальним виконанням тотальної мезоректумектомії [4, 5] і, якщо це можливо, відновленням кишкової безперервності [5]. Існують два основні способи відновлення кишкової безперервності при виконанні резекції ПК - це формування колоректального анастомозу (апаратного або вручну) та низведення ободової кишки в промежину з утворенням колоанального анастомозу. З функціональної точки зору найбільш вигідно є формування колоректального анастомозу із застосуванням апаратного шва. Негативні пункти цього варіанту включають високу вартість зшиваючих апаратів, необхідність формування протективної стоми, немож-

ливість формування апаратного анастомозу за наявності запальних змін кишкової стінки, тощо. У зв'язку з цим, в деяких випадках хірург змушений з метою встановлення кишкової безперервності користуватися способом низведення ободової кишки на промежину. Одне з найбільш важких ускладнень резекції прямої кишки із застосуванням методу низведення ободової кишки на промежину є некроз низведеної кишки (ННК). Незважаючи на велику кількість публікацій, присвячених даному ускладненню, питання щодо профілактики та лікування проблеми ННК досі залишаються невирішеними.

Метою нашої роботи є підвищення ефективності лікування хворих на колоректальний рак.

### Матеріали та методи

Матеріалом для роботи слугували дані 271 пацієнта з ННК, які лікувалися в період з 1990 по 2014 рік. Усіх хворих з ННК розділили на дві групи: контрольну, у якій використовували стандартні схеми лікування ННК, та досліджувану, у якій застосовували розроблений комплекс медичних заходів. До контрольної групи увійшли 176 пацієнтів, яких прооперували в період з 1990 по 1999 рік, до досліджуваної групи увійшли 95 пацієнтів, яких прооперували в період з 2000 до 2014 року.

126 жінок (46,5±3,0%) та 145 чоловіків (53,5±3,0%). У віці 60 років було прооперовано 161 (59,4±3,0%) пацієнта. Частіше пухлина локалізувалася в проксимальних