

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БЕССИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БЕССИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ (СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПО/ГИПЕРТИРЕОЗОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА)

Петрова Е.Б.^{1,2}, Бельская М.И.², Попель О.Н.², Статкевич Т.В.¹, Балыш Е.М.¹, Шаблинская О.А.³, Огородникова И.В.³, Мащар Н.В.^{1,2}, Митьковская Н.П.^{1,2}

- 1 Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;
- 2 Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь;
- 3 Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», г. Минск, Республика Беларусь



Цель работы: провести анализ липидемии и оценить выраженность атеросклеротического поражения БЦА у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с эндокринопатиями (СД 2 типа и субклиническим гипо/гипертиреозом).

Актуальность:

Изучение вклада эндокринной патологии в формирование сердечно-сосудистых рисков и возможностей их предупреждения находится в фокусе приоритетных направлений охраны здоровья трудоспособного населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, сахарный диабет второго типа (СД 2 типа) и поражение щитовидной железы (ЩЖ) занимают лидирующие позиции в перечне эндокринных заболеваний. Несмотря на высокую инвалидизацию и смертность во всем мире пациентов по причине болезней системы кровообращения (БСК), успехи отечественного и зарубежного здравоохранения в профилактике последствий атеротромбоза, нет четкого диагностического регламента в отношении верификации атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА) у бессимптомных пациентов с коморбидной патологией, выбором соответствующей профилактической тактики.

Материалы и методы:

В исследование включено 120 лиц трудоспособного возраста без клинических признаков хронической недостаточности мозгового кровообращения (ХНМК). На основании анализа лабораторных показателей уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций тироксина и трийодтиронина, параметров углеводного обмена (уровень глюкозы крови натощак, гликозилированного гемоглобина) было сформировано 4 группы: 46 пациентов с субклиническим гипотиреозом (уровень ТТГ > 4,0 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), 20 пациентов с гиперфункцией щитовидной железы (ТТГ < 0,4 мМЕ/л при нормальных характеристиках свободных фракций тиреоидных гормонов), 30 пациентов с СД 2 типа, не нуждающихся в терапии инсулином и 24 пациентов, не имевших нарушений углеводного обмена и гормонального статуса ЩЖ. Средний возраст пациентов составил: 48,3 ± 5,21 лет, 46,3 ± 5,35 лет, 46,0 ± 5,91 лет и 52,5 ± 4,43 лет соответственно. Группы сопоставимы по возрасту, полу, причастности к курению и наличию артериальной гипертензии (Таблица 1).

Оценивали проходимость, анатомические особенности, скоростные и спектральные доплеровские параметры прецеребрального бассейна, толщину комплекса интима-медиа (КИМ) ОСА, наличие атеросклеротического поражения с характеристикой протяженности атеросклеротического поражения, процента стеноза, состояния поверхности, экзогенности, гетерогенности и признаков кальциноза атеросклеротической бляшки (АСБ). Выраженность стеноза прецеребральных артерий определяли согласно критериям ECST, как отношение исходного интрадвентрикулярного диаметра артерии в месте стеноза к диаметру просвета анализируемой артерии в месте стеноза, представленное в процентах. За ультразвуковые критерии нестабильной АСБ принимали характеристики, полученные при визуальной оценке бляшки в скане: гипо- и анэхогенная структура бляшки, гетерогенная структура бляшки и признаки неровной поверхности АСБ.

Определение биохимических параметров проводили с помощью автоматического биохимического анализатора Architect c4000 (Abbott, США). Липидемия диагностировалась с учетом характеристик липидограммы и включала определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), аполипипопротеинов низкой и высокой плотности (АпоВ и АпоА1).

Таблица 1. – Анализ традиционных факторов сердечно-сосудистого риска*

Признак	Субклинический гипотиреоз (n = 46)	Субклинический гипотиреоз (n = 20)	СД 2 тип (n = 30)	Норма (n = 24)
Мужчины, % (n)	10,9 (5)	15,0 (3)	16,7 (5)	16,7 (4)
Женщины, % (n)	89,1 (41)	85,0 (17)	83,3 (25)	83,3 (20)
Возраст, лет	48,3 ± 5,21	46,3 ± 5,35	46,0 ± 5,91	52,5 ± 4,43
Наследственный анамнез ранней ИБС, % (n)	89,1 (41)	85,0 (17)	83,3 (25)	79,1 (19)
Артериальная гипертензия:	84,8 (39)	80,0 (16)	90,0 (27)	87,5 (21)
1 степени, % (n)	28,3 (13)	25,0 (5)	26,7 (8)	29,2 (7)
2 степени, % (n)	56,5 (26)	55,0 (11)	63,3 (19)	58,3 (14)
3 степени, % (n)	-	-	-	-
Ожирение I степени (ИМТ=30-34,9 кг/м ²)	39,1 (18)	-	30,0 (9)	37,5 (9)
Ожирение II степени (ИМТ=35-39,9 кг/м ²)	-	-	13,3 (4)	-
Ожирение III степени (ИМТ>40,0 кг/м ²)	-	-	-	-
Курение, % (n)	17,4 (8)	10,0 (2)	16,7 (5)	18,5 (5)

Примечания: * - статистически значимых различий показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным эндокринным статусом получено не было

Полученные результаты:

По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий, наличие признаков негемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения прецеребрального бассейна зафиксировано у 71,7% (n = 33) пациентов с СГ и 73,3% (n = 22) с СД 2 типа против 45,5% (n = 11) лиц с нормальным эндокринным статусом ($\chi^2=4,53$; p<0,05) и ($\chi^2=5,37$; p<0,05) соответственно (таблица 2).

Таблица 2. – Признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у лиц с эндокринопатиями

Показатель	Субклинический гипотиреоз (n = 46)	СД 2 тип (n = 30)	Норма (n = 24)
КИМ ОСА, мм	1,1±0,19*	1,3±0,16*	0,75±0,15
КИМ ОСА>0,9мм, % (n)	76,1 (35)	86,7 (26)*	54,2 (13)
Наличие АСБ, % (n)	71,7 (33)*	73,3 (22)*	45,5 (11)
Однососудистое поражение, % (n)	39,1 (18)	26,6 (8)	37,5 (9)
Многососудистое поражение (более 2х сосудов), % (n)	32,6 (15)*	46,7 (14)*	8,3 (2)
АСБ (0-50%), % (n)	56,5 (26)	66,7 (20)	41,7 (10)
АСБ (50-70%), % (n)	15,2 (7)	6,7 (2)	4,2 (1)
АСБ (более 70%), % (n)	0	0	0
Признаки нестабильной АСБ, % (n)	69,6 (32)**	63,3 (19)*	33,3 (8)
Гетерогенная структура АСБ, % (n)	65,2 (30)*	50,0 (15)*	33,3 (8)
Неровность поверхности АСБ, % (n)	6,5 (3)	13,3 (4)	0

Примечания: * - достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным эндокринным статусом при p<0,05; ** - при p<0,01; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КИМ - комплекс интима-медиа; ОСА - общая сонная артерия.

В структуре поражения у пациентов обозначенных групп преобладали АСБ с уменьшением просвета сосуда менее 50%. Признаков гемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения прецеребрального русла (АСБ > 70%) у обследованных пациентов трудоспособного возраста с различным эндокринным статусом без признаков ХНМК зафиксировано не было. В группе пациентов с гипофункцией ЩЖ и СД 2 типа статистически значимо выше был удельный вес лиц с многососудистым атеросклеротическим поражением (32,6% (n = 15) и 46,7 % (n = 14) против 8,3% (n = 2) ($\chi^2 = 5,05$; p < 0,05) и (F = 0,185; p < 0,01) соответственно), одним или сочетанием нескольких признаков нестабильности АСБ (69,6% (n = 32) и 63,3% (n = 19) против 33,3% (n = 8) ($\chi^2 = 8,45$; p < 0,01) и ($\chi^2 = 4,80$; p < 0,05) соответственно). Утолщение комплекса интима-медиа ОСА более 0,9 мм наблюдалось у 76,1% (n = 35) лиц с гипотиреозом; 86,7 (n = 26) - с СД 2 типа против 54,2% (n=13) пациентов без эндокринной патологии ($\chi^2=6,41$; p<0,05) и (F = 0,130; p<0,01) соответственно.

Значения ряда характеристик липидограммы пациентов с различным гормональным статусом приведены в таблице 3.

Таблица 3. – Характеристики липидного спектра включенных в исследование пациентов с эндокринопатиями

Показатель	Эндокринологический статус			
	Субклинический гипотиреоз (n = 46)	Субклинический гипертиреоз (n = 20)	СД 2 тип (n = 30)	Норма (n = 24)
ОХ, ммоль/л	5,8±0,12*	5,0 ± 0,13*	6,4 ± 0,10*	4,8±0,15
ТГ, ммоль/л	1,7±0,13	1,9 ± 0,13	2,3 ± 0,18	1,8±0,15
ХС–ЛПВП, ммоль/л	1,0±0,09*	1,1 ± 0,08*	1,0 ± 0,06*	1,3±0,06
ХС–ЛПНП, моль/л	3,9±0,14**	3,5 ± 0,14**	4,2 ± 0,13**	2,8±0,16
КА (ОХ – ЛПВП)/ЛПВП	4,6±0,2***	3,9 ± 0,2**	4,8 ± 0,2***	2,8±0,22
Риск ИБС ОХ / ХС–ЛПВП	5,8±0,2**	4,9 ± 0,2*	6,3 ± 0,2**	3,9±0,25
Риск ИБС ХС–ЛПНП/ХС–ЛПВП	3,8±0,18*	3,3 ± 0,16*	4,0 ± 0,19*	2,0±0,18
Риск ИБС ТГ/ХС–ЛПВП	1,6±0,11*	1,7 ± 0,12*	2,0 ± 0,13*	1,4±0,12
Апо А1, г/л	1,4±0,05	1,4 ± 0,05	1,4 ± 0,05	1,5±0,04
Апо В, г/л	1,2±0,03**	1,0 ± 0,02**	1,2 ± 0,03**	0,8±0,04
АпоВ/АпоА1	0,8±0,05*	0,7 ± 0,05*	0,8 ± 0,04*	0,5±0,02

Примечания: * - достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов с нормальным эндокринным статусом при p < 0,05; ** - при p < 0,01; *** - при p < 0,001; ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; АпоВ и АпоА1 – аполипипопротеины низкой и высокой плотности.

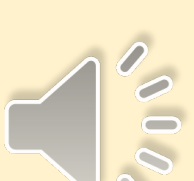
У пациентов с лабораторными признаками субклинического гипотиреоза в сравнении с группой без эндокринной патологии выше был удельный вес лиц с повышением уровня общего холестерина (71,7 % (n = 33) против 41,7 % (n = 10) ($\chi^2 = 6,02$; p < 0,05)) и фракции атерогенного холестерина липопротеинов низкой плотности (67,4 % (n = 31) против 37,5 % (n = 9) ($\chi^2 = 5,75$; p < 0,05)).

У пациентов с гиперфункцией ЩЖ в сравнении с группой лиц без эндокринной патологии достоверного различия по вышеуказанным лабораторным характеристикам получено не было: ОХ - 50,0 % (n = 10) и 41,7 % (n = 10), ХС-ЛПНП – 40,0 % (n = 8) и 37,5 % (n = 9) соответственно (при p > 0,05).

У пациентов с СД 2 типа в сравнении с группой лиц без эндокринной патологии выше был удельный вес лиц с повышением уровня общего холестерина (90,0 % (n = 27) против 41,7 % (n = 10) ($\chi^2 = 14,44$; p<0,001), атерогенных фракций холестерина липопротеидов низкой плотности (83,3 % (n = 25) против 37,5 % (n = 9) ($\chi^2 = 12,01$; p<0,001) и триглицеридов (63,3 % (n = 19) против 20,8 % (n = 5) ($\chi^2 = 9,75$; p<0,01)).

Согласно классификационному подходу Фредриксона, базирующемуся на биохимических фенотипических признаках гиперлипидемий (рекомендован ВОЗ), у пациентов с лабораторными признаками субклинического гипотиреоза, удельный вес лиц с атерогенным типом гиперлипидемии был выше в сравнении с группой пациентов без эндокринной патологии: Па тип гиперлипидемии диагностирован у 60,8 % (n = 28) пациентов с субклиническим гипотиреозом против 16,7 % (n = 4) включенных в анализ пациентов без эндокринной патологии (F = 0,177; p < 0,001). В группе пациентов с СД 2 типа преобладал Пв тип гиперлипидемии – 63,3 % (n = 19) против 20,8% (n = 5) ($\chi^2=14,44$; p<0,01).

Установлена прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь между лабораторно подтвержденным субклиническим гипотиреозом (r = 0,48; p < 0,05), СД 2 типа (r = 0,51; p < 0,05) и наличием признаков атеросклеротического поражения, многососудистым атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий (r = 0,46; p < 0,05) и (r = 0,52; p < 0,05) соответственно.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Контактное лицо: к.м.н., доцент, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней БГМУ, Ученый секретарь ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Петрова Екатерина Борисовна
E-mail: Katrin.sk-81@tut.by

Выводы.

У бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом и СД 2 типа выше удельный вес лиц с УЗ-признаками многососудистого негемодинамически значимого стенозирующего атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, одним или сочетанием нескольких признаков нестабильности АСБ, а заболевание протекает на фоне атерогенного Па и Пв типа гиперлипидемии соответственно. Этиопатогенетические механизмы, критерии стратификации групп сердечно-сосудистого риска, выбор диагностических алгоритмов с целью визуализации начальных стадий атерогенеза, своевременная антиатерогенная тактика у бессимптомных пациентов с сопутствующей эндокринной патологией требуют дальнейшего изучения.

Исследование проведено в рамках НИОК(Т)Р по заданию 02.32 «Разработать и внедрить метод прогнозирования развития атеросклероза у пациентов с гипо- и гипертиреозом» подпрограммы «Кардиология и кардиохирургия», государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» 2021-2025 годы.