

Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным функциональным состоянием щитовидной железы

Петрова Е. Б.^{1,2}, Плешко А. А.^{1,2}, Володько Ю. С.¹, Статкевич Т. В.¹, Бальши Е. М.¹, Конончук Н. Б.³, Керко Е. М.³, Пичугина А. А.⁴, Козич И. А.⁴, Шишко О. Н.⁵, Черненко А. А.⁶, Митьковская Н. П.^{1,2}

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь;

³Учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Минск, Республика Беларусь;

⁴Учреждение здравоохранения «4-я городская клиническая больница имени Н. Е. Савченко», г. Минск, Республика Беларусь;

⁵Учреждение здравоохранения «Городской эндокринологический диспансер», г. Минск, Республика Беларусь;

⁶Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница имени Е. В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Для Республики Беларусь, являющейся регионом, эндемичным по недостатку йода, с одной стороны, и находящимся под воздействием последствий аварии на ЧАЭС, с другой — представляется интересным и важным изучение вклада дисфункции щитовидной железы в формирование кардиоваскулярных рисков, а также возможностей их предупреждения и лечения.

При исследовании необходимо было оценить степень выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и различным функциональным состоянием щитовидной железы (ЩЖ).

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 82 пациентов трудоспособного возраста, в период с 2019 по 2021 г. госпитализированных по поводу впервые развившегося острого коронарного синдрома в стационары города Минска, которым была выполнена селективная коронароангиография с различным гормональным статусом ЩЖ. Изучение историй болезни включало: анализ жалоб пациентов, анамнез заболевания, клинический статус пациентов, лабораторные показатели липидного спектра и высокочувствительного С-реактивного белка



(СРБ). Соответственно показателям гормонального статуса ЩЖ было сформировано три группы: первая — 32 пациента с субклиническим гипотиреозом, вторая — 20 пациентов с гипертиреозом и третья — 30 пациентов с эутиреозом. Выявлено, что в группе пациентов с гипофункцией щитовидной железы выше удельный вес лиц с гемодинамически значимым многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного бассейна (43,8 % ($n = 14$) против 16,7 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 5,34$; $p < 0,05$)), а ИБС протекает на фоне достоверного увеличения уровня высокочувствительного С-реактивного белка, общего холестерина и атерогенных фракций ХС ЛПНП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз, дисфункция щитовидной железы, атеросклероз.

Введение. Несмотря на стремительное и прогрессивное развитие системы здравоохранения во всем мире, атеросклероз — ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы — вносит существенный вклад в структуру заболеваемости и общей смертности как в Европе, так и в Республике Беларусь.

В XXI в. медицинское сообщество все чаще сталкивается с проблемой раннего развития атеросклероза у более молодых лиц, мультифокальным поражением артериального русла, сочетанием у одного пациента нескольких заболеваний и синдромов, одной из составляющих которых нередко является сердечно-сосудистая патология [1]. При определении лечебно-диагностической и профилактической тактики коморбидный пациент требует индивидуального комплексного подхода с учетом всех особенностей сочетанной патологии. Подобные ситуации, с одной стороны, обусловлены высокой распространенностью болезней системы кровообращения (БСК), с другой — тесными патогенетическими взаимосвязями БСК с различными сопутствующими клиническими состояниями.

На сегодняшний день существует много теорий возникновения дислипидемии и механизмов, потенцирующих развитие и прогрессирование атеросклероза. Неослабевающий практический интерес представляет изучение первичного вклада коморбидных состояний в механизмы развития и прогрессирования атерогенеза, научного обоснования соответствующих лечебно-диагностических и превентивных мероприятий.

Большое количество отечественных и зарубежных публикаций посвящено исследованию нарушения обмена липидов и степени выраженности коронарного атеросклероза при различных функциональных состояниях щитовидной железы. В большинстве случаев врачи различных специальностей (кардиологи, неврологи, участковые терапевты, врачи общей практики) сталкиваются и анализируют уже клинические коронарные и церебральные исходы и осложнения у пациентов с патологией щитовидной железы, часто рассматривая эндокринную патологию в качестве сопутствующего, но не потенцирующего атерогенез состояния. В отношении стратификации групп кардиоваскулярного и церебрального риска, необходимости выбора сроков начала и способов антиатерогенной терапии у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы мнения ученых весьма противоречивы [1, 2, 3, 4, 5, 6].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в перечне эндокринных заболеваний патология щитовидной железы занимает второе место после сахарного диабета. Более 650 млн человек в мире имеют эндемический зоб или страдают другими тироидными патологиями; 1,5 млрд человек сталкиваются с риском развития йододефицитных состояний. Прирост числа заболеваний щитовидной железы в мире составляет около 5 % в год. Являясь регионами, эндемичными по недостатку йода, с одной стороны, и находящимся под воздействием последствий аварии на ЧАЭС, с другой — для Республики Беларусь, части территории России и Украины изучение вклада дисфункции щитовидной железы в формирование кардиоваскулярных рисков и возможностей их предупреждения имеет особую актуальность [2].

Цель работы — оценка выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и различным функциональным состоянием щитовидной железы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 82 пациентов трудоспособного возраста в период с 2019 по 2021 г., госпитализированных по поводу впервые развившегося острого коронарного синдрома (ОКС) в стационары г. Минска, которым была выполнена селективная коронароангиография, и имевших различный гормональный статус щитовидной железы.

Проанализированы жалобы, анамнез заболевания, клинический статус пациентов, лабораторные показатели липидного спектра, высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), а также

уровней тиреотропного гормона (TSH, ТТГ) и свободных фракций гормонов щитовидной железы (ГЩЖ): тироксина (Т4св.) и трийодтиронина (Т3св.).

Согласно материалам клинических рекомендаций Европейской тиреологической ассоциации по лечению субклинического гипотиреоза (2013), Американской тиреодологической ассоциации по лечению гипотиреоза (2014), Американской тиреодологической ассоциации по диагностике и ведению пациентов с гипертиреозом и другими формами тиреотоксикоза (2016), лабораторное исследование уровней ТТГ и тиреоидных гормонов на сегодняшний день является основополагающим в диагностике нарушения функции щитовидной железы [5, 6, 7]. Для первичного гипотиреоза характерно повышение уровня ТТГ более 0,4–4,0 мМЕ/л и снижение Т4св., для центрального — снижение уровней ТТГ и Т4св. При периферическом гипотиреозе повышаются уровни ТТГ и Т4св. в крови в сочетании с клиническими признаками гипотиреоза. Диагностика субклинического гипертиреоза базируется на сниженной концентрации ТТГ в сыворотке крови (ТТГ менее 0,4 мМЕ/л) при нормальных концентрациях свободных фракций ГЩЖ. Гипертиреоз характеризуется гиперметаболизмом и повышенными уровнями свободных тиреоидных гормонов в сыворотке.

Забор биологического материала для анализа выполнялся утром, строго натощак, на вторые сутки от момента поступления пациента в стационар по экстренным показаниям. Соответственно показателям гормонального статуса щитовидной железы было сформировано три группы пациентов: в группе обследуемых 1 были проанализированы лабораторно-инструментальные характеристики 32 пациентов с ИБС и гипофункцией щитовидной железы; в группе обследуемых 2 — 20 пациентов с ИБС и гипертиреозом; группа контроля включала данные 30 пациентов с ИБС, не имевших нарушений гормонального статуса щитовидной железы.

Критериями невключения/исключения из исследования были: сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов; онкопатология; диагностированные заболевания соединительной ткани; перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда; острые вирусно-бактериальные инфекции; обострение хронических инфекционных заболеваний; хронические заболевания почек, печени и легких в фазе декомпенсации; отягощенный анамнез по употреблению психоактивных веществ; прием за полгода до включения в исследование йодсодержащих препаратов, в том числе амиодарона; заместительная терапия левотироксином или лечение тиреостатическими препаратами в анамнезе.

Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию вредных привычек и степени артериальной гипертензии (таблица 1).

Таблица 1 — Характеристики пациентов, увеличивающие сердечно-сосудистый риск

Показатель	ИБС + субклинический гипотиреоз (n = 32)	ИБС (n = 30)	ИБС + гипертиреоз (n = 20)
Женщины, % (n)	53,1 (17)	46,7 (14)	55,0 (11)
Мужчины, % (n)	46,9 (15)	53,3 (16)	45,0 (9)
Возраст, лет	56,3 ± 4,04	56,8 ± 6,17	54,2 ± 4,13
Курение, % (n)	15,6 (5)	20,0 (6)	15,0 (3)
Артериальная гипертензия:			
1-й степени, % (n)	15,6 (5)	13,3 (4)	15,0 (3)
2-й степени, % (n)	56,3 (18)	53,4 (16)	55,0 (11)
3-й степени, % (n)	28,1 (9)	33,3 (10)	30,0 (6)

Примечание. По основным критериям, характеризующим группы пациентов, взятых в исследование, различий не выявлено.

Все включенные в исследование лица получали комплексную медикаментозную терапию согласно протоколу ведения пациентов, с ОКС, включавшую антитромботические средства (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины — эноксапарин или фондапаринукс), антитромбоцитарную терапию (двойную антиагрегантную схему комбинации аспирина и клопидогреля), ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ), β-блокаторы, статины. По перечисленным группам препаратов в сформированных группах взятых в исследование пациентов различий выявлено не было. До поступления в стационар заместительной терапии левотироксином, лечения йодсодержащими или антитиреоидными препаратами, превентивной терапии ИБС и соот-



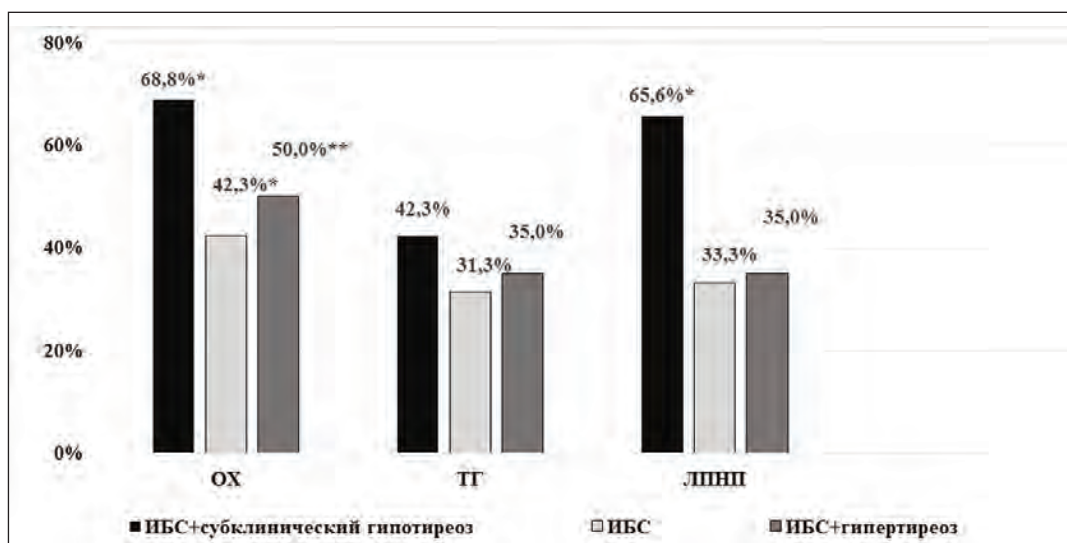
ветствующего амбулаторного наблюдения терапевта, кардиолога, эндокринолога указанные выше пациенты не получали.

Для оценки атеросклеротического поражения коронарного русла и наличия гемодинамически значимых стенозов использовались данные селективной коронароангиографии, которая выполнялась пациентам в день поступления, в условиях рентгеноперационной, с использованием цифровой ангиографической установки с возможностью осуществления цифровой флюороскопии. Ретроспективно проводился комплексный анализ полученных коронарограмм: характер атеросклеротического поражения коронарного русла, локализацию, протяженность и степень сужения просвета артерий, количество пораженных участков, типа кровоснабжения сердца. Гемодинамически значимыми считали сужение просвета коронарных сосудов более чем на 75 %.

Обработка полученных результатов выполнялась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0), различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза, равной или больше 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. В группе лиц с гипофункцией щитовидной железы среднegrupповое значение ТТГ было выше, а среднegrupповой уровень свободного Т4 — ниже аналогичных значений, чем среди пациентов без дисфункции щитовидной железы: $8,4 \pm 0,03$ мМЕ/л против $3,6 \pm 0,02$ мМЕ/л ($p < 0,001$) и $5,1 \pm 0,02$ пмоль/л против $9,4 \pm 0,03$ пмоль/л ($p < 0,05$) соответственно. В группе лиц с гиперфункцией ЩЖ достоверно выше был уровень свободного Т4 и ниже ТТГ против соответствующих характеристик пациентов с эутиреозом: $62,3 \pm 1,21$ пмоль/л против $9,4 \pm 0,02$ пмоль/л ($p < 0,001$) и $0,09 \pm 0,01$ мМЕ/л против $3,6 \pm 0,02$ мМЕ/л ($p < 0,05$) соответственно, что также соответствовало заданному дизайну исследования.

У пациентов с лабораторными признаками субклинического гипотиреоза в сравнении с контрольной группой статистически значимо выше был удельный вес лиц с гиперхолестеринемией (68,8 % ($n = 22$) против 43,3 % ($n = 13$) ($\chi^2 = 4,07$; $p < 0,05$)) и повышением фракции атерогенного холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП): 65,6 % ($n = 21$) против 33,3 % ($n = 10$) ($\chi^2 = 6,46$; $p < 0,05$) (рисунок 1).



ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

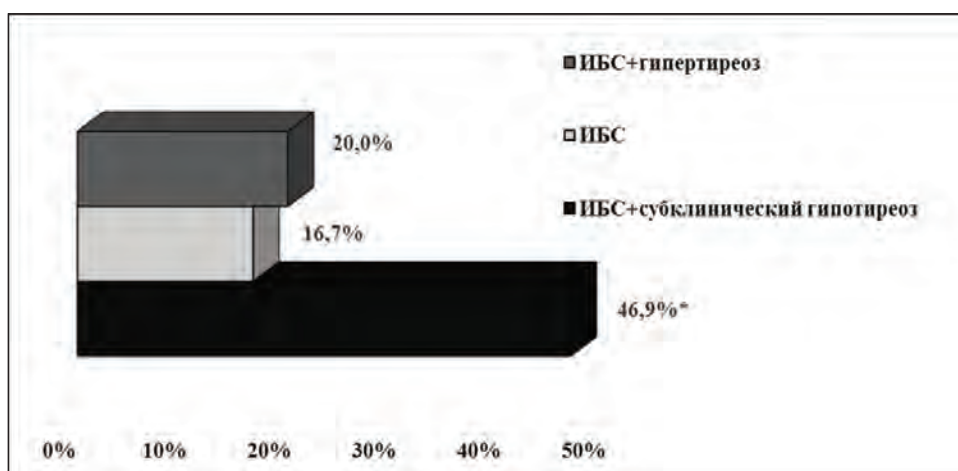
* Достоверность различия показателей при сравнении с группой ИБС без дисфункции щитовидной железы при $p < 0,05$.

** При $p < 0,01$.

Рисунок 1 — Оценка липидного спектра пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы

В группе пациентов с гипофункцией ЩЖ достоверно выше были среднegrupповые значения высокочувствительного СРБ и удельный вес лиц с повышением высокочувствительного СРБ в сравнении с группами пациентов с гипертиреозом и нормальным гормональным статусом щитовидной

железы: 46,9 % ($n = 15$) против 20,0 % ($n = 4$) ($\chi^2 = 5,61$; $p < 0,05$) и 16,7 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 8,99$; $p < 0,05$) соответственно (рисунок 2).



* Достоверность различия показателей при сравнении с группами ИБС с гипертиреозом и ИБС без дисфункции щитовидной железы при $p < 0,05$.

Рисунок 2 — Удельный вес лиц с повышением высокочувствительного СРБ в группах пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы

Согласно полученным данным селективной коронароангиографии у пациентов с гипофункцией ЩЖ удельный вес лиц с гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением коронарного русла и наличием многососудистого поражения был выше в сравнении с группой без дисфункции ЩЖ: 62,5 % ($n = 20$) против 23,3 % ($n = 7$) ($\chi^2 = 13,68$; $p < 0,001$) и 43,8 % ($n = 14$) против 16,7 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 5,34$; $p < 0,05$).

У пациентов с гиперфункцией ЩЖ в сравнении с группой лиц без эндокринной патологии достоверного различия по указанным выше лабораторным характеристикам, масштабам атеросклеротического поражения коронарного русла (25,0 % ($n = 5$) против 23,3 % ($n = 7$) ($\chi^2 = 0,02$; $p > 0,05$)) получено не было (таблица 2).

Таблица 2 — Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с различным гормональным статусом щитовидной железы (по данным селективной коронароангиографии)

Показатель	ИБС + субклинический гипотиреоз ($n = 32$)	ИБС ($n = 30$)	ИБС+гипертиреоз ($n = 20$)
Наличие признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий, % (n)	100 (25)	100 (20)	100 (20)
Наличие гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий (> 75 %), % (n)	62,5 (20) **	23,3 (7)	25,0 (5)
Наличие многососудистого поражения (2 сосуда и более), % (n)	43,8 (14) *	16,7 (5)	15,0 (3)

* Достоверность различия показателей при сравнении с группой ИБС при $p < 0,05$.

** При $p < 0,001$.

Установлена прямая, средней силы взаимосвязь между лабораторно подтвержденной гипофункцией ЩЖ и повышением уровня высокочувствительного С-реактивного протеина ($r = 0,86$; $p < 0,001$), наличием гемодинамически значимого атеросклеротического процесса в коронарном бассейне

($r=0,44$; $p < 0,01$), многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий ($r=0,54$; $p < 0,01$).

Заключение. У пациентов с гипофункцией щитовидной железы статистически значимо выше удельный вес лиц с гемодинамически значимым, в том числе многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного бассейна, а ишемическая болезнь сердца протекает на фоне повышения высокочувствительного С-реактивного белка, общего холестерина и фракции атерогенного ХС ЛПНП.

Литература

1. Ховасова, Н. О. Сосудистая коморбидность — новый тренд в амбулаторном звене / Н. О. Ховасова, А. Л. Верткин // *Терапия*. — 2015. — № 1. — С. 38–44.
2. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / З. Н. Бланкова [и др.] // *РМЖ*. — 2014. — № 13. — С. 980.
3. Thyroid hormone and angiogenesis / M. K. Luidens [et al.] // *Vascular. Pharmacol.* — 2010. — Vol. 52. — P. 142–145.
4. Levothyroxine Treatment of Subclinical Hypothyroidism, Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events, and Mortality / S. Razvi [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2012. — Vol. 172, № 10. — P. 811–817.
5. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi [et al.] // *Eur. Thyroid. J.* — 2015. — Vol. 4, № 149. — P. 163. DOI: 10.1159/000438750.
6. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement / J. Jonklaas [et al.] // *Thyroid*. — 2014. — Vol. 24, № 12. — P. 1670–1751. DOI: 10.1089/thy.2014.0028.
7. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis / J. R. Garber [et al.] // *Thyroid*. — 2016. — Vol. 26, № 10. — P. 1343–1421. DOI: 10.1089/thy.2016.0229.

Features of atherosclerotic coronary lesions in patients with ischemic heart disease and different functional status of the thyroid gland

Petrova E. B.^{1,2}, Pleshko A. A.^{1, 2}, Valadzko Y. S.¹, Statkevich T. V.¹, Balysh E. M.¹, Kononchuk N. B.³, Kerko E. M.³, Pichugina A. A.⁴, Kozich I. A.⁴, Shishko O. N.⁵, Chernenko A. A.⁶, Mitkovskaya N. P.^{1,2}

¹*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;*

²*Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus*

³*Health Care Institution «City Clinical Hospital of Emergency Care», Minsk, Republic of Belarus;*

⁴*Health Care Institution «4th City Clinical Hospital named after N. E. Savchenko», Minsk, Republic of Belarus;*

^{5,6}*Health Care Institution «The City Endocrinological Dispensary», Minsk, Republic of Belarus;*

⁶*Health Care Institution «3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumov», Minsk, Republic of Belarus*

The team of authors conducted a retrospective analysis of 82 cases with first-ever episode of acute coronary syndrome in patients of working age hospitalized in hospitals of Minsk from 2019 to 2021 where they underwent coronary angiography and were diagnosed with different thyroid hormone status. The prevalence of hemodynamically significant multivessel atherosclerotic coronary lesions was higher in the patients with hypothyroidism (43.8 % ($n = 14$) versus 16.7 % ($n = 5$) ($\chi^2 = 5.34$; $p < 0.05$)), in whom ischemic heart disease



was associated with increased levels of high sensitivity C-reactive protein, total cholesterol and its atherogenic fraction — low-density lipoprotein cholesterol.

Keywords: ischemic heart disease, hypothyroidism, thyroid dysfunction, atherosclerosis.

Поступила 01.07.2021