



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.26.5.003>
УДК 616.441-008.64-008.9-06:616.1-037



Петрова Е.Б.^{1,2}✉, Шишко О.Н.^{1,3}, Антюх К.Ю.², Митьковская Н.П.^{1,2}

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

³ Минский городской клинический эндокринологический центр, Минск, Беларусь

Кардиоваскулярные риски и нерешенные вопросы гиполипидемической стратегии у бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Петрова Е.Б. – концепция и дизайн статьи, сбор материала, обработка данных, написание текста; Шишко О.Н. – сбор и обработка материала; Антюх К.Ю. – сбор материала и подготовка текста к печати; Митьковская Н.П. – концепция статьи, анализ полученных данных, редактирование.

Подана: 03.08.2023

Принята: 18.09.2023

Контакты: katrin.sk-81@tut.by

Резюме

Введение. Неослабевающий научный и практический интерес представляет изучение особенностей атерогенеза, поиск наиболее информативных и экономически обоснованных инструментов стратификации кардиоваскулярного риска, определяющих соответствующую лечебно-профилактическую тактику при различных коморбидных состояниях, в том числе у пациентов с широко распространенной во всем мире дисфункцией щитовидной железы (ЩЖ).

Цель. Оценить суммарный кардиоваскулярный риск с использованием таблиц Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE), параметры липидемии, масштабы коронарного атеросклероза методом компьютерной томографии с программой скрининга коронарного кальция (СКК) и контрастным усилением (КТ-КАГ) и потребность в гиполипидемической коррекции у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом (СГ).

Материалы и методы. В исследование включено 75 пациентов трудоспособного возраста, не имеющих клинических признаков ишемической болезни сердца: 48 – с лабораторно подтвержденным СГ и 27 – без дисфункции ЩЖ. Расчет суммарного 10-летнего риска смерти и смертельных случаев от сердечно-сосудистых заболеваний выполнен при помощи таблиц SCORE. Определение липидного спектра – на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott, США). КТ-КАГ проводилась на двухэнергетическом аппарате Siemens SOMATOM Force с количеством получаемых срезов 384 (2×192), с целью контрастного усиления использован йогексол. Гемодинамически значимым считали уменьшение просвета коронарных сосудов атеросклеротической бляшкой (АСБ) >50%.

Результаты. У бессимптомных пациентов с СГ выше удельный вес лиц с КТ-признаками негемодинамически значимого (АСБ <50%) атеросклеротического поражения коронарных артерий (52,1% (n=25) против 18,5% (n=5), $\chi^2=8,11$; $p<0,01$), а коронарный атеросклероз протекает на фоне атерогенного IIa типа вторичной гиперлипидемии (64,6% (n=31) против 33,3% (n=9), $\chi^2=6,78$; $p<0,01$) в сочетании с недостаточностью проатерогенных липопротеидов высокой плотности ($1,0\pm0,07$ ммоль/л против $1,23\pm0,08$ ммоль/л при $p<0,05$).

Заключение. Полученные данные демонстрируют потребность в поиске оптимальных диагностических алгоритмов доклинических стадий атерогенеза и агрессивном подходе к медицинской профилактике кардиоваскулярных рисков у коморбидных пациентов с СГ. Одним из методов неинвазивной визуализации бессимптомных стадий коронарного атеросклероза

с целью стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с СГ и выбора гиполипидемической стратегии может быть предложена КТ-КАГ. Верификация атеросклеротического поражения коронарного бассейна, независимо от клинической составляющей, является фактором высокого кардиоваскулярного риска, требующего незамедлительной коррекции гиперлипидемии ХС-ЛПНП, что не нашло соответствующего отражения при использовании традиционной SCORE и ставит под сомнение ее правомочность у данной категории лиц.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, гиперлипидемия, атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, кальциевый индекс, КТ-коронарография, SCORE

Petrova E.^{1,2}, Shishko O.^{1,3}, Antyukh K.², Mitkovskaya N.^{1,2}

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Centre of Cardiology, Minsk, Belarus

³ Minsk City Clinical Endocrinology Center, Minsk, Belarus

Cardiovascular Risks and Unresolved Issues of Hypolipidemic Strategy in Asymptomatic Patients with Subclinical Hypothyroidism

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Petrova E. – the concept and design of the article, material collection, data processing, text writing; Shishko O. – material collection and processing; Antyukh K. – material collection and subediting; Mitkovskaya N. – article concept, data analysis, editing.

Submitted: 03.08.2023

Accepted: 18.09.2023

Contacts: katrin.sk-81@tut.by

Abstract

Introduction. There is continuing scientific and practical interest about the study of the characteristic features of atherogenesis and the search for the most informative and economically sound tools for classifying cardiovascular risks, which determine the appropriate treatment and preventive techniques for various comorbid conditions including thyroid dysfunction.

Purpose. To assess the total cardiovascular risk using Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) tables, lipidemia parameters, the extent of coronary atherosclerosis using computed tomography with a coronary calcium screening program (CCS) and contrast enhancement (CT-CAG), and the need for lipid-lowering correction in asymptomatic patients of working age with subclinical hypothyroidism (SCH).

Materials and methods. The study included 75 patients of working age who had no clinical signs of coronary artery disease: 48 with laboratory-confirmed SCH and 27 without thyroid dysfunction. The total 10-year risk of death and fatal CVD cases was calculated using SCORE tables. The lipid spectrum was determined on an automatic biochemical analyzer Architect c4000 (Abbott, USA). CT-CAG was performed on a dual-energy Siemens SOMATOM Force device with a number of slices of 384 (2×192), iohexol was used for contrast enhancement. A decrease in the lumen of the coronary vessels by atherosclerotic plaque (ASP) >50% was considered hemodynamically significant.

Results. In asymptomatic patients with SH, the proportion of people with CT signs of non-hemodynamically significant (ASD <50%) atherosclerotic lesions of the coronary arteries is higher (52.1% (n=25) versus 18.5% (n=5), $\chi^2=8.11$; $p<0.01$), and coronary atherosclerosis is accompanied by atherogenic type IIa secondary hyperlipidemia (64.6% (n=31) versus 33.3% (n=9), $\chi^2=6.78$; $p<0.01$)



in combination with a deficiency of proatherogenic high-density lipoproteins (1.0 ± 0.07 mmol/l versus 1.23 ± 0.08 mmol/l, with $p < 0.05$).

Conclusion. The data obtained demonstrate the need to search for optimal diagnostic algorithms for the preclinical stages of atherogenesis and to follow an aggressive approach to medical prevention of cardiovascular risks in comorbid patients with SH. CT-CAG can be proposed as one of the methods for non-invasive visualization of asymptomatic stages of coronary atherosclerosis for the purpose of classifying a cardiovascular risk in patients with SH and choosing a lipid-lowering strategy. Verification of atherosclerotic lesions of the coronary system regardless of the clinical component is a factor of a high cardiovascular risk, requiring immediate correction of LDL-C hyperlipidemia, which is not reflected appropriately when using traditional SCORE and casts doubt on its validity in this category of people.

Keywords: subclinical hypothyroidism, hyperlipidemia, atherosclerosis, coronary artery calcification, calcium index, CT Coronary Angiogram (CCTA), SCORE

■ ВВЕДЕНИЕ

К одной из областей современного здравоохранения, характеризующейся высокой мировой медико-социальной значимостью, несомненно, можно отнести болезни системы кровообращения (БСК). Трудно переоценить вклад сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в общемировой экономический ущерб. Согласно данным общемировой статистики, каждый второй представитель развитых стран в возрасте 40 лет и старше погибает от атеросклероз-ассоциированных осложнений. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире на ишемическую болезнь сердца (ИБС) приходится более 15% всех случаев гибели пациентов [1]. Цереброваскулярная патология занимает третье место в структуре смертности после ИБС и онкологических заболеваний [2]. Атеротромбоз прецеребральных артерий выступает главной причиной ишемии мозга, а около 80% цереброваскулярных катастроф могут развиваться без предшествующей симптоматики [2–4]. По прогнозам ВОЗ, на ближайшие 10 лет сохранится неутешительная тенденция, от сердечно-сосудистых заболеваний будет умирать более 20 млн человек в год [1]. По данным Федеральной службы государственной статистики и данным годовых форм Федерального статистического наблюдения Российской Федерации, «потерянные годы потенциальной жизни» (ПГПЖ) в экономически активном возрасте из-за преждевременной смерти по причине ССЗ с учетом коэффициента занятости населения составили более 4 млн лет только за 2016 год, из них за счет мужчин – более 3 млн ПГПЖ. Почти 50% ПГПЖ мужчин были обусловлены ИБС [5]. Уровень первичного выхода на инвалидность лиц трудоспособного возраста по причине БСК в Республике Беларусь достигает 50 человек на 10 000 населения, при этом тяжесть первичного выхода на инвалидность за счет количества инвалидов I группы составляет около 7, а II и III групп – более 40 на 10 000 трудоспособного населения [6].

Ранняя инвалидизация и высокая смертность пациентов трудоспособного возраста, масштабы финансово-экономических затрат на этапах амбулаторного и стационарного лечения, потребность рационального использования бюджетных средств на реабилитацию, в том числе льготное обеспечение данной категории граждан, проведение дорогостоящих интервенционных и кардиохирургических лечебно-диагностических процедур, наглядно демонстрируют необходимость поиска новых научно обоснованных основ стратификации групп кардиоваскулярного риска и профилактических подходов.

Нарушение липидного обмена является одним из важнейших факторов риска развития наиболее распространенной во всем мире хронической неинфекционной патологии [7]. В настоящее время выделяют первичную и вторичную формы липидемии, требующие

дифференцированного подхода к выбору лечебно-диагностической стратегии. В 1965 году была предложена D. Fredrickson и по сей день принята ВОЗ классификация фенотипов гиперлипотеинемий, в которой отражены возможные варианты гиперлипидемий и природа их происхождения [8, 9]. Согласно теории D. Fredrickson, несмотря на этиологические различия по фенотипу, оба вида гиперлипидемии имеют схожую лабораторную картину и вклад в атерогенез. На сегодняшний день точных эпидемиологических данных по распространенности фенотипов гиперлипидемии в различных странах, в том числе в Республике Беларусь, к сожалению, нет. Вместе с тем все больше научных работ демонстрируют несостоятельность существующей классификации в отражении кардиоваскулярных рисков у лиц со снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) или смещенным индексом апопротеинов apoB/apoA1.

Выбор современной гиполипидемической тактики основывается на достижении соответствующих целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и предотвращении возникновения сердечно-сосудистых осложнений при различных комбинациях традиционных факторов риска и наличия сопутствующей патологии. Неотъемлемой частью практической медицины стала модель расчета суммарного кардиоваскулярного риска. Согласно традиционной Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) и обновленным в 2021 г. шкалам SCORE2 и SCORE2-OP рекомендована оценка 10-летнего риска смерти и смертельных случаев ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт) у практически здоровых людей в возрасте 40–69 лет и старше 70 лет соответственно с поправкой на конкурирующие риски, которые не лечились или были стабильными в течение последних лет. А к пациентам высокого риска можно отнести любого индивида с 5%-ным риском (SCORE) или более чем 7,5%-ным риском (SCORE2) смерти вследствие ИБС или сердечно-сосудистых осложнений в течение ближайших 10 лет [8, 10]. Акцентируется внимание практического звена здравоохранения на недопустимости применения обозначенных таблиц у лиц с документально подтвержденным ССЗ или другими состояниями высокого риска: сахарным диабетом, семейной гиперхолестеринемией, другими генетическими или редкими нарушениями липидов или артериального давления, хроническим заболеванием почек, а также у беременных женщин. Вместе с тем среди вышеобозначенных категорий отсутствует ряд соматических заболеваний, которые явно ассоциированы с вторичной гиперлипидемией.

Ведущая роль в обновленных рекомендациях отводится не только способам профилактики сердечно-сосудистых осложнений, но и стратегическим подходам, направленным на предупреждение манифестации клинических признаков атеросклероза любой локализации, включая несостоятельность коронарного и мозгового кровообращения, поражение периферических артерий и атеротромбоз [8, 10]. В фокусе приоритетных направлений отечественного и зарубежного здравоохранения остается скрининг в общей популяции асимптомных пациентов с высоким риском кардиоваскулярных и церебральных событий, что позволит своевременно выполнить их адекватную коррекцию и улучшить прогноз.

В случае верифицированного стенозирующего атеросклеротического поражения, клиники или ССЗ тактика коррекции липидного спектра ужесточается [8, 10, 11]. Сомнительной с точки зрения этических норм выглядит «выжидательная тактика» у пациентов с дислипидемией и низкой вероятностью развития кардиоваскулярных событий согласно SCORE и SCORE2. Несвоевременная модификация факторов риска неизбежно повлечет за собой трансформацию данной категории пациентов в группу высокого риска и ухудшит прогноз в отношении сердечно-сосудистых катастроф.

Неослабевающий практический интерес представляет изучение первичного вклада коморбидных состояний в механизм атерогенеза. Большое количество отечественных и зарубежных публикаций посвящено исследованию нарушения обмена липидов и степени выраженности коронарного атеросклероза при различных функциональных состояниях щитовидной железы (ЩЖ). На сегодняшний день, по данным ВОЗ, патология ЩЖ занимает «почетное»



второе место в перечне эндокринных заболеваний после сахарного диабета. Более 600 млн человек на планете имеют эндемический зоб или страдают другими тиреоидными заболеваниями; более полутора миллиардов – сталкиваются с риском развития йододефицитных состояний. Наблюдается рост числа заболеваний ЩЖ более чем на 5% в год. Согласно данным популяционных исследований, распространенность гипотиреоза составляет от 3% (Европа) до 4,5% (США), а субклиническая его форма выявляется у 7,5–8,5% женщин и 2,8–4,4% мужчин во всем мире [9, 12–14].

В отношении стратификации групп кардиоваскулярного риска, необходимости выбора сроков начала и способов антиатерогенной терапии у пациентов с различным гормональным статусом ЩЖ мнения ученых весьма противоречивы [7, 13–17]. У пациентов с клиникой острой, хронической ИБС или хронической недостаточностью мозгового кровообращения (ХНМК) на фоне гипотиреоза ЩЖ первично рекомендовано выполнить оценку выраженности атеросклеротического поражения коронарных и/или прецеребральных артерий и осуществить необходимую реваскуляризацию, что является, по мнению большинства исследователей, более безопасной стратегией, чем назначение и ожидание гиполипидемического и кардиопротективного эффектов от заместительной терапии дисфункции ЩЖ до проведения интервенционного или кардиохирургического вмешательства [18]. С другой стороны, нет четких рекомендаций в отношении профилактических мер у бессимптомных пациентов с гипотиреозом ЩЖ по коррекции дислипидемии и верификации безболевой ишемии миокарда. Кроме того, в случае подозрения на вторичную гиперлипидемию необходимо учитывать и другие обстоятельства, обусловленные коморбидностью патологии. Во-первых, стабилизация клинического статуса основного заболевания может снизить или никак не отразиться на выраженности вторичной гиперлипидемии. Во-вторых, необходимо учитывать вклад агрессивности течения и продолжительности основного заболевания в патогенез дислипидемии и атерогенез, суммировать все коморбидные риски в прогностическую значимость для пациента и выбрать соответствующую гиполипидемическую стратегию.

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить суммарный кардиоваскулярный риск с использованием таблиц SCORE, параметры липидемии, масштабы коронарного атеросклероза методом компьютерной томографии с программой скрининга коронарного кальция (СКК) и контрастным усилением (КТ-КАГ) и потребность в гиполипидемической коррекции у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста с субклиническим гипотиреозом (СГ).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 75 пациентов трудоспособного возраста с СГ, согласно результатам стандартизированного опросника Роуза не имевших клинических проявлений ИБС. Отбор пациентов осуществлялся на этапе первичного выявления врачами-эндокринологами, терапевтами или врачами общей практики у бессимптомных пациентов трудоспособного возраста дисфункции ЩЖ.

В учреждении здравоохранения «Минский городской клинический эндокринологический центр» проходило подтверждение и уточнение характера эндокринной патологии, согласно действующим клиническим рекомендациям Европейской тиреологической ассоциации по лечению субклинического гипотиреоза (2013) и Американской тиреодологической ассоциации по лечению гипотиреоза (2014) [19], и включение пациентов в исследование. Последующая оценка кардиоваскулярных рисков и уточнение характера атеросклеротического поражения коронарного бассейна выполнялись в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Критерии не включения/исключения из исследования: клинические признаки хронической ИБС или ХНМК, перенесенный инфаркт миокарда или инсульт, сахарный диабет типа 1 и 2,

ожирение 2–3-й степени, тяжелая стадия артериальной гипертензии и не корригируемые медикаментозно цифры артериального давления, иммунодефицитные состояния, острые вирусно-бактериальные инфекции, обострение хронических заболеваний, онкопатология, заболевания соединительной ткани, терминальная стадия хронических заболеваний печени и почек, отказ от участия в исследовании, употребление психоактивных веществ. На момент включения в исследование и на протяжении последних шести месяцев заместительной терапии левотироксином лечения йодсодержащими или антигиперлипидными препаратами, введения йодсодержащих контрастных веществ и гиполипидемической терапии вышеуказанные пациенты не получали.

Для оценки 10-летнего риска развития острых сердечно-сосудистых осложнений у практически здоровых пациентов с субклиническим гипотиреозом была использована шкала Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) [8]. Для оценки суммарного риска в соответствующих полях таблиц выбирали пол, курит ли пациент, возраст, уровень систолического артериального давления и уровень общего холестерина. Полученная цифра отражала соответствующую вероятность наступления острых кардиоваскулярных событий в течение ближайших 10 лет, выраженную в процентах. Риск менее 1% считался низким, в интервале 1–5% – умеренным, 5–10% высоким и более 10% – очень высоким.

Определение биохимических параметров липидного спектра выполнялось с помощью автоматического биохимического анализатора Architect c4000 (Abbott, США). Забор материала для исследования выполнялся из кубитальной вены утром, строго натощак. Липидемия диагностировалась с учетом характеристик липидограммы и включала определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, аполипопротеинов низкой и высокой плотности (АпоВ и АпоА1). Фенотип гиперлипидемии определялся согласно действующей рекомендации ВОЗ на основании классификации, предложенной D. Fredrickson (1965) [7].

Компьютерная томография сердца по программе скрининга коронарного кальция проводилась на двухэнергетическом аппарате Siemens SOMATOM Force на протяжении от синусов Вальсальвы до нижней границы сердца, с количеством получаемых срезов 384 (2×192), толщина среза – 3,0 мм, напряжение трубки – 120 кВ, FoV – 25 см, инкремент – 1,5 мм, питч 3,2, время ротации 0,25 с. За очаги кальциноза принимали участки плотностью более 130 единиц Хаунсфилда, пороговое значение площади кальцинированного поражения – величину трех смежных пикселей (1,03 мм²). Степень кальциноза коронарных артерий характеризовалась величиной кальциевого индекса (КИ), который рассчитывали по стандартному методу Agatston (Total calcium score AJ-130). С целью контрастного усиления использован неионный низкоосмолярный йодсодержащий рентгеноконтрастный препарат йогексол. Гемодинамически значимым считали уменьшение просвета коронарных сосудов более чем на 50% [21, 22].

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% ($p < 0,05$). Статистическое описание количественных характеристик производилось в зависимости от вида их распределения. Для выборок с распределением, отличным от нормального, а также качественных порядковых признаков указывали медиану (Me) и межквартильный размах (25-й–75-й процентиля). С целью сравнения обследуемых контингентов по качественным признакам использовали анализ частоты встречаемости признака. Оценка различий между независимыми выборками проводилась по частоте исследуемого признака согласно критерию соответствия (χ^2) либо точному критерию Фишера (F).

Для определения обоюдного влияния двух признаков в зависимости от вида представленных данных был выполнен корреляционный анализ с использованием методов Пирсона при нормальном и Спирмена – при отличном от нормального типе распределения. Оценивались значимость, направление связи и сила корреляционных взаимодействий: при коэффициенте корреляции $r < 0,3$ – слабая, 0,3–0,69 – умеренная, 0,7 и более – сильная связь.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа лабораторных показателей уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций тироксина и трийодтиронина сформированы две группы исследования: 48 пациентов с СГ (уровень ТТГ $>4,0$ мМЕ/л при нормальных значениях свободных фракций тиреоидных гормонов) и 27 пациентов без патологии ЩЖ.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, наличию и степени тяжести артериальной гипертензии, отягощенному семейному анамнезу ранних кардиоваскулярных событий, курению (табл. 1).

Для оценки 10-летнего риска развития острых сердечно-сосудистых осложнений у включенных в исследование практически здоровых лиц с различным гормональным статусом ЩЖ была использована шкала SCORE. У пациентов с СГ низкий риск получен у 43,8% ($n=21$) против 81,4% ($n=22$), при $\chi^2=10,06$ и $p<0,01$; умеренный (1–4%) – у 47,9% ($n=23$) против 8,3% ($n=4$), при $\chi^2=8,22$ и $p<0,05$; высокий риск ($\geq 5\%$) – у 14,8% ($n=4$) и 3,7% ($n=1$) у пациентов с нормальной функцией ЩЖ.

Изучение параметров липидного спектра продемонстрировало статистически значимо выше уровень ОХ ($5,8\pm 0,13$ ммоль/л против $4,6\pm 0,18$ ммоль/л ($p<0,05$)) и атерогенных фракций ХС-ЛПНП ($4,2\pm 0,13$ ммоль/л против $3,0\pm 0,18$ ммоль/л ($p<0,01$)), уровень АпоВ ($1,2\pm 0,05$ против $0,9\pm 0,03$ ($p<0,05$)), отношение АпоВ/АпоА1 ($0,8\pm 0,04$ против $0,5\pm 0,02$ ($p<0,05$)) и более низкие показатели проатерогенных ХС-ЛПВП ($1,0\pm 0,07$ ммоль/л против $1,23\pm 0,08$ ммоль/л ($p<0,05$)) в группе лиц с СГ в сравнении с показателями у бессимптомных пациентов без дисфункции ЩЖ.

Согласно классификационному подходу гиперлипидемий, предложенному D. Fredrickson (1965) [7], у бессимптомных пациентов с СГ удельный вес лиц с прогностически неблагоприятным атерогенным типом гиперлипидемии был выше в сравнении с группой без нарушения

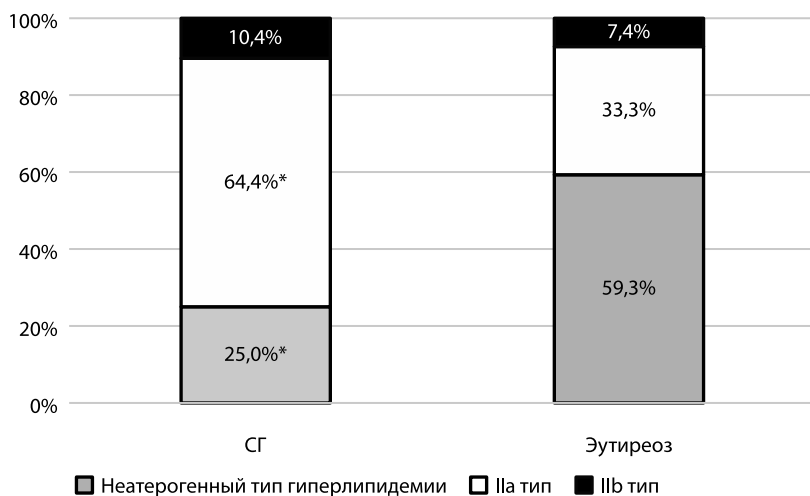
Таблица 1
Характеристики пациентов с субклиническим гипотиреозом, увеличивающие кардиоваскулярный риск*

Table 1
Profiles of patients with subclinical hypothyroidism increasing cardiovascular risks*

Признак	Субклинический гипотиреоз ($n=48$)	Нормальная функция щитовидной железы ($n=27$)
Гендерный состав:		
Мужчины, % (n)	10,4 (5)	14,8 (4)
Женщины, % (n)	89,6 (43)	85,2 (23)
Возраст, лет	$53,6\pm 4,11$	$51,5\pm 5,01$
Наследственный анамнез ранней ИБС, % (n)	85,4 (41)	81,5 (22)
Артериальная гипертензия:	81,3 (39)	81,5 (22)
1-й степени, % (n)	27,1 (13)	25,9 (7)
2-й степени, % (n)	54,2 (26)	55,6 (15)
3-й степени, % (n)	–	–
Ожирение I степени (ИМТ $30\text{--}34,9$ кг/м ²)	39,6 (19)	33,3 (9)
Ожирение II степени (ИМТ $35\text{--}39,9$ кг/м ²)	–	–
Ожирение III степени (ИМТ $>40,0$ кг/м ²)	–	–
Курение, % (n)	14,6 (7)	18,5 (5)

Примечания: * по основным характеристикам групп пациентов статистически значимых различий не выявлено; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

Notes: * no differences were found in the main characteristics of the established patient groups; IHD – ischemic heart disease; BMI – body mass index.



Структура гиперлипидемии у пациентов с субклиническим гипотиреозом (СГ) Structure of hyperlipidemia in patients with subclinical hypothyroidism

Примечание: * достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ, при $p < 0,01$.

функции ЩЖ: 75,0% (n=36) против 40,7% (n=11) ($\chi^2=8,67$; $p < 0,01$). IIa тип гиперлипидемии диагностирован у 64,6% (n=31) против 33,3% (n=9) ($\chi^2=6,78$; $p < 0,01$), IIb тип гиперлипидемии – у 10,4% (n=5) пациентов с гипофункцией ЩЖ и 7,4% (n=2) пациентов без патологии ЩЖ соответственно (см. рисунок).

Количественное определение СКК выполнено 75 бессимптомным пациентам с различным гормональным статусом ЩЖ. С помощью анализа процентильного распределения КИ определяли границы нормальных показателей (за повышенный уровень принимали значения выше 75-й процентиля). Клиническую значимость полученных результатов, наличие и тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий, риск развития сердечно-сосудистых осложнений оценивали с учетом 4 диапазонов значений КИ [20, 21].

Среднегрупповое значение общего КИ, рассчитанного по методу Agatston, удельный вес лиц с признаками кальциноза коронарных артерий и умеренным значением КИ (11–100 единиц) в группе пациентов с СГ были статистически значимо выше, чем в группе лиц с нормальным гормональным статусом ЩЖ: 136 (0–148) против 5 (0–46), при $p < 0,05$; 47,9% (n=23) против 18,5% (n=5), при $\chi^2=6,38$ и $p < 0,05$; и 27,1% (n=13) против 3,7% (n=1), при $F=0,083$ и $p < 0,05$ соответственно.

По данным КТ-КАГ наличие признаков атеросклеротических изменений коронарного бассейна зафиксировано у 52,1% (n=25) обследованных пациентов с субклиническим гипотиреозом против 18,5% (n=5) в группе лиц с нормальным гормональным статусом ЩЖ ($\chi^2=8,11$; $p < 0,01$) (табл. 2). Расхождение полученных данных СКК и КТ-КАГ может быть объяснено недостаточными разрешающими возможностями метода КТ, не всегда позволяющими оценить наличие микрообызвестлений, что затрудняет выявление формирующейся «молодой» бляшки.

Негемодинамически значимый стенозирующий тип поражения (атеросклеротическая бляшка (АСБ) <50%) верифицирован у 50,0% (n=24) обследованных пациентов с СГ против 18,5% (n=5) без дисфункции ЩЖ ($\chi^2=7,22$; $p < 0,01$), гемодинамически значимое поражение (АСБ >50%) зафиксировано у 1 бессимптомного пациента с СГ. Сочетанное атеросклеротическое



Таблица 2
Ангиографическая характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов с субклиническим гипотиреозом, % (n)
Table 2
Angiographic features of CAD in patients with subclinical hypothyroidism, % (n)

Признак	Субклинический гипотиреоз (n=48)	Нормальная функция щитовидной железы (n=27)
Признаки атеросклеротического поражения коронарного русла	52,1 (25)**	18,5 (5)
Гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарной артерии (>50%)	2,1 (1)*	0 (0)
Негемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарной артерии (<50%)	50,0 (24)**	18,5% (n=5)
Многососудистое (2 и более) негемодинамически значимое (<50%) атеросклеротическое поражение коронарных артерий	33,3 (16)***	0 (0)

Примечания: * достоверность различия показателей при сравнении с группой без нарушения функции ЩЖ, при $p<0,05$; ** при $p<0,01$; *** при $p<0,001$.

поражение 2 и более коронарных артерий выявлено у 33,3% (n=16) пациентов с СГ, в группе лиц с нормальным гормональным статусом ЩЖ многососудистого поражения зафиксировано не было (F=0,152; $p<0,001$). Статистически значимого различия по локализации АСБ у пациентов обеих групп получено не было.

Установлена прямая, средней силы корреляционная взаимосвязь между лабораторно подтвержденным СГ и атерогенным типом дислипидемии ($r=0,65$; $p<0,01$), наличием признаков атеросклеротического поражения коронарного бассейна ($r=0,51$; $p<0,05$), гемодинамически незначимым многососудистым поражением по данным КТ-КАГ ($r=0,48$; $p<0,05$). Взаимосвязи рисков по шкале SCORE с признаками атеросклеротического поражения коронарного бассейна установлено не было.

Полученные нами результаты лабораторно-инструментального скрининга свидетельствуют в пользу формирования у клинически здоровых пациентов с впервые выявленным медикаментозно не скорректированным СГ вторичной гиперлипидемии в сочетании с недостаточностью липопротеидов высокой плотности; подтверждают более агрессивное течение атерогенеза на примере КТ-визуализации коронарного кальциноза и АСБ, в сравнении с лицами без дисфункции ЩЖ. Что абсолютно не соответствует расчету суммарного кардиоваскулярного риска с использованием широко распространенной в практическом здравоохранении шкалы SCORE, резко ставит под сомнение ее правомочность у данной категории лиц, подчеркивает нежелательные перспективы «выжидательной» стратегии в отношении гиполлипидемической терапии у коморбидных пациентов с низким риском. Результаты настоящего исследования потребовали активной модификации факторов риска, в том числе имеющей место у этих пациентов с СГ прогностически неблагоприятной с точки зрения атерогенеза дислипидемии и необходимости начала гиполлипидемической терапии статинами.

■ **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

У бессимптомных пациентов с субклиническим гипотиреозом выше удельный вес лиц с КТ-признаками негемодинамически значимого (АСБ <50%) атеросклеротического поражения коронарных артерий, а коронарный атеросклероз протекает на фоне атерогенного IIa типа вторичной гиперлипидемии в сочетании с недостаточностью проатерогенных липопротеидов высокой плотности. Этиопатогенетические механизмы, критерии стратификации групп

сердечно-сосудистого риска, выбор диагностических алгоритмов с целью визуализации начальных стадий атерогенеза, своевременная антиатерогенная тактика у бессимптомных пациентов с коморбидной патологией щитовидной железы требуют дальнейшего изучения. Одним из методов визуализации бессимптомной стадии коронарного атеросклероза и стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с субклиническим гипотиреозом, в том числе с целью выбора гиполипидемической стратегии, может быть предложена компьютерная томография сердца по программе скрининга коронарного кальция методом Agatston и с контрастным усилением. Верификация стенозирующего гемодинамически значимого или негемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного бассейна, независимо от клинической составляющей, является фактором высокого кардиоваскулярного риска, требующего незамедлительной коррекции гиперлипидемии ХС-ЛПНП, что не нашло соответствующего отражения при использовании традиционной Systematic Coronary Risk Estimation (SCORE) и ставит под сомнение ее правомочность у данной категории лиц.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000–2019. *WHO Bulletin*. Available at: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>.
2. Petrova E., Popel A., Shishko O. Dyslipidemia and atherosclerosis of precerebral arteries in asymptomatic patients with subclinical hypothyroidism. *Cardiology in Belarus*. 2023;15(3):333–343. doi: 10.34883/Pl.2023.15.3.004.
3. *National guidelines for the management of patients with brachiocephalic artery disease*. М., 2013:70.
4. Saric M.S., Jurasic M.J., Budincevic H. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24–33. doi: 10.2478/rjim-2021-0028.
5. Koncevaya A., Drapkina O., Balanova Yu. Economic damage from cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. *Racion Farmakoter in Kardiolog*. 2018;14(2):156–166. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-156-166.
6. Pabivantsava N. Justification of technologies for organizing medical care for patients with high cardiovascular risk on the example of the Brest region (part 1). *Emerg Cardiol Cardiovasc Risk*. 2021;5(1):1234–1238. doi: 10.51922/2616633X.2021.5.2.1234
7. Petrova E., Shishko O., Statkevich T. Secondary hyperlipidemia and atherosclerosis in patients with thyroid pathology. *Cardiology in Belarus*. 2022;14(6):814–829. doi: 10.34883/Pl.2022.14.6.010.
8. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
9. Petrova E., Shishko O., Statkevich T. Dyslipidemia and severity of atherosclerotic coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome and subclinical hypothyroidism. *Avicenna Bulletin*. 2022;24(3):306–316. doi: 10.25005/2074-0581-2022-24-3-306-316.
10. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
11. Vekic J., Zeljkovic A., Cicero A.F.G. Atherosclerosis Development and Progression: The Role of Atherogenic Small, Dense LDL. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):299. doi: 10.3390/medicina58020299.
12. Razvi S., Weaver J.U., Butler T.J., Pearce S.H. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172(10):811–817. doi: 10.1001/archinternmed.2012.1159.
13. Blankova Z., Ageev F., Seredenina E. Hypothyroidism and cardiovascular diseases. *Rus J Preventive Med*. 2014;13:980.
14. Delitala A.P., Scuteri A., Maioli M. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk factors. *Minerva Med*. 2019;110(6):530–545. doi: 10.23736/S0026-4806.19.06292-X.
15. Kim H., Kim T.H., Kim H.I. Subclinical thyroid dysfunction and risk of carotid atherosclerosis. *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0182090. doi: 10.1371/journal.pone.0182090.
16. Saric M.S., Jurasic M.J., Budincevic H. The role of thyroid hormones in carotid arterial wall remodeling in women. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):24–33. doi: 10.2478/rjim-2021-0028.
17. Kopylov F., Bykova A., Shchekochikhin D. Asymptomatic atherosclerosis of the brachiocephalic arteries: current approaches to diagnosis and treatment. *Therapeutic archive*. 2017;89(4):95–100. doi: 10.17116/terarkh201789495-100.
18. Hovasova N., Vertkin A. Vascular comorbidity is a new trend in outpatient care. *Terapiya*. 2015;1(1):38–44.
19. Melnichenko G., Rybakova A. How to assess the functional state of the thyroid gland and what to do in a situation where the tests are inadequate? *Clin Experimental Thyroidology*. 2018;14(2):86–91. doi: 10.14341/ket9671.
20. Ternovoy S., Sinitsyn V., Gagarina N. *Noninvasive diagnostics of atherosclerosis and calcification of coronary arteries*. Moscow, 2003:144.
21. Zhuravlev K., Vasilyeva E., Sinitsyn V. Calcium index as a screening method for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Rus J Cardiol*. 2019;24(12):153–161. doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-153-161.