

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГУЗЕЛЬ АХМЕТОВНА МУХЕТДИНОВА, докт. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-927-23-371-09, e-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

ЗУЛЬФИЯ РАШИТОВНА ВАХИТОВА, врач-терапевт терапевтического отделения ГБУЗ ЯНАО «Губкинская городская больница», соискатель кафедры факультетской терапии БГМУ, тел. 8-917-37-078-28, e-mail: zulya-vakhitova@yandex.ru

РАИСА МУГАТАСИМОВНА ФАЗЛЫЕВА, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-989-95-325-79, e-mail: facult.therapy-bgmu@mail.ru

ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА ИБРАГИМОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии БОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-347-27-392-82, e-mail: facult.therapy-bgmu@mail.ru

Реферат. Цель исследования — сравнительное изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией (АГ) и субклиническим гипотиреозом (СГ). *Материал и методы.* Обследовано 86 пациентов в возрасте от 35 до 50 лет. В зависимости от функционального состояния щитовидной железы пациенты были разделены на 2 группы: первая группа — больные АГ 2-й стадии, вторая группа — больные субклиническим гипотиреозом, у которых ранее была диагностирована АГ 2-й стадии. Контрольная группа — 25 практически здоровых лиц. Всем пациентам проводилось комплексное обследование, выявление факторов риска и определение высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) в сыворотке крови. *Результаты и их обсуждение.* Выявлены корреляционные связи уровней гормонов щитовидной железы с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Представлены данные о прогнозировании 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией и субклиническим гипотиреозом по шкале Reynolds. *Заключение.* Субклинический гипотиреоз сопровождается изменениями липидного спектра и, как следствие, предрасполагает к более раннему развитию сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. **Ключевые слова:** факторы риска, артериальная гипертензия, субклинический гипотиреоз, высокочувствительный СРБ, шкала Reynolds

COMPARATIVE ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FOR ARTERIAL HYPERTENSION AND COMORBID PATHOLOGY

GUZEL A. MUKHETDINOVA, M.D., associate professor of Department of faculty therapy of SBEI HPE «Bashkir State Medical University», Ufa, Russia, tel. 8-927-23-371-09, e-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

ZULFIYA R. VAKHITOVA, candidate of a degree of Department of faculty therapy of SBEI HPE «Bashkir State Medical University», Ufa, Russia, tel. 8-917-37-078-28, e-mail: zulya-vakhitova@yandex.ru

RAISA M. FAZLIYEVA, M.D., Professor of Department of faculty therapy of SBEI HPE «Bashkir State Medical University», Ufa, Russia, tel. 8-989-95-325-79, e-mail: facult.therapy_bgmu@mail.ru

LUDMILA A. IBRAGIMOVA, M.D., Professor of Department of faculty therapy of SBEI HPE «Bashkir State Medical University», Ufa, Russia, tel. 8-347-27-392-82, e-mail: facult.therapy_bgmu@mail.ru

Abstract. *Aim.* The purpose of our study is a comparative study of risk factors for cardiovascular diseases in patients with arterial hypertension (AH) and subclinical hypothyroidism (SG). *Material and methods.* Under our observation were 86 patients in the age from 35 to 50 years. Depending on the functional state of thyroid, patients were divided into 2 groups: the first group — patients with hypertension stage 2, the second group — patients with subclinical hypothyroidism, with previously diagnosed hypertension stage 2. A control group consisted of 25 almost healthy persons. All patients underwent a comprehensive survey, identification of risk factors and the definition of high-sensitivity C-reactive protein (RF CRP) in the blood serum. *Results.* We revealed correlation of the levels of thyroid hormones with risk factors for cardiovascular disease. We demonstrated data on the prediction of a 10-year risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension and subclinical hypothyroidism based on Reynolds scale. *Conclusion.* Subclinical hypothyroidism is accompanied by changes in lipid spectrum, and, as a consequence, predisposes to the earlier development of cardiovascular complications in patients with hypertension.

Key words: risk factors, arterial hypertension, hypothyroids, high-sensitivity CRP, scale Reynolds.

Среди ведущих факторов риска, вносящих значительный вклад в преждевременную смертность населения России, первые 3 места занимают такие факторы риска развития болезни системы кровообращения, как артериальная гипертензия (35,5%), гиперхолестеринемия (23%) и курение (17,1%) [1]. В последние годы актуальным стал вопрос о взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая АГ, с тиреоидной па-

тологией [2]. Субклинический гипотиреоз способен провоцировать дислипидемию и атерогенез, артериальную гипертензию, нарушение диастолической функции сердца [3]. По данным Н.М. Бакировой (2013), исследовавшей больных пожилого возраста с АГ и субклиническим гипотиреозом, установлено, что атерогенные изменения липидного спектра крови нарастают по мере повышения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) [4].

В эпидемиологических исследованиях проводилось изучение С-реактивного белка как предиктора развития артериальной гипертензии и маркера сердечно-сосудистого риска [5], однако при коморбидной патологии, в частности при сочетании артериальной гипертензии с субклиническим гипотиреозом, данный показатель практически не изучен.

Цель исследования — оценить суммарный сердечно-сосудистый риск и значение высокочувствительного (вч) С-реактивного белка у больных артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 86 пациентов с АГ в возрасте от 35 до 50 лет, находившихся на лечении в терапевтическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ямало-Ненецкого автономного округа «Губкинская городская больница». В зависимости от функционального состояния щитовидной железы у пациентов были сформированы 2 группы: 1-ю группу (44 пациента) составили больные АГ 2-й стадии с нормальной функцией щитовидной железы; 2-ю группу (42 пациента) — больные АГ 2-й стадии, у которых при обследовании был диагностирован субклинический гипотиреоз. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц. По возрастным и гендерным характеристикам группы были сопоставимы. Всем больным проведены физикальные методы обследования — рост, вес, окружность талии, индекс массы тела (ИМТ), артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС); лабораторные — общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови и липидограмма [общий холестерин (ОХС), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), креатинин]; инструментальные — ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ сосудов шеи; методом ИФА проведено исследование содержания вч-СРБ, тиреотропного гормона, тироксина (T_4 -свободный) в крови.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ

статистического анализа «Statistika 7.0». В случае параметрического распределения признака данные представлены в виде $M \pm m$ (M — среднее арифметическое, m — ошибка средней арифметической), в случае непараметрического распределения — в виде $Me (25; 75)$ (Me — медиана, 25 и 75 — 1-я и 3-я квартили). Достоверность различий параметрических значений оценивалась с помощью критерия Стьюдента или непараметрического теста Манна—Уитни. При сравнении качественных признаков в независимых группах использовали χ^2 -критерий Пирсона. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Характеристика «классических» факторов риска у лиц с АГ и субклиническим гипотиреозом (СГ) и без него у обследованных нами пациентов представлена в *табл. 1*.

Приведенные данные свидетельствуют о более высокой частоте абдоминального ожирения при коморбидной патологии (71,4% против 43,2%), однако анализ с использованием критерия χ^2 не позволяет с высокой долей вероятности утверждать о статистической достоверности данного результата. Окружность талии в группе больных АГ в среднем составила у женщин ($88,47 \pm 3,255$) см, у мужчин — ($101,2 \pm 6,610$) см; при коморбидной патологии — ($89,59 \pm 3,333$) см у женщин ($p = 0,910$) и ($104,0 \pm 7,091$) см у мужчин ($p = 0,492$). Вместе с тем в группе пациентов с АГ в сочетании с СГ отмечены более высокие показатели ИМТ и дислипидемии по сравнению с больными АГ. Показательно, что в целом в обеих группах средние значения ОХС, ЛПНП и ТГ превышали нормальные значения. При этом у больных АГ в сочетании с СГ выявлены достоверно более высокие значения показателей липидного профиля. Отмечена прямая зависимость средней силы между ИМТ и ОХС ($r = 0,59$; $p < 0,05$), ЛПНП ($r = 0,58$; $p < 0,05$), ТГ ($r = 0,54$; $p < 0,05$).

В группе пациентов с АГ и СГ установлено достоверное увеличение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД). Корреляционный анализ выявил также прямую зависимость между уровнем САД и

Таблица 1

Показатели факторов риска у больных артериальной гипертензией

Показатель	Группа пациентов		χ^2 , p
	1-я группа	2-я группа	
Курение, абс. (%)	17 (38,6)	16 (38,1)	$\chi^2 = 0,00$ $p = 0,972$
Абдоминальное ожирение, абс. (%)	19 (43,2)	30 (71,4)	$\chi^2 = 1,92$ $p = 0,165$
Отягощенная наследственность, абс. (%)	20 (45,4)	25 (59,5)	$\chi^2 = 0,53$ $p = 0,465$
ИМТ, кг/м ²	$30,68 \pm 5,102$	$33,21 \pm 4,941^*$	$p = 0,022$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,679 \pm 0,825$	$6,178 \pm 1,053^*$	$p = 0,016$
ЛПНП, ммоль/л	$3,511 \pm 0,355$	$3,888 \pm 0,709^*$	$p = 0,002$
ЛПВП, ммоль/л	$0,927 \pm 0,167$	$0,817 \pm 0,159^*$	$p = 0,002$
Триглицериды, ммоль/л	$2,317 \pm 0,290$	$2,522 \pm 0,407^*$	$p = 0,008$
Глюкоза, ммоль/л	$5,138 \pm 0,562$	$5,292 \pm 0,718$	$p = 0,268$

Примечание: *различия статистически значимы, p — показатель достоверности различий между группами.

следующими показателями: ОХС ($r=0,60$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,49$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,55$; $p<0,05$), ИМТ ($r=0,52$; $p<0,05$), между уровнем ДАД и показателями ОХС ($r=0,53$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,59$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,49$; $p<0,05$), ИМТ ($r=0,52$; $p<0,05$). Сила связи между уровнем САД и содержанием глюкозы в крови недостаточная, а в случае с уровнем ДАД статистически незначимая, что, вероятно, свидетельствует об отсутствии взаимного влияния данных показателей. В то же время обнаружена прямая зависимость между уровнем глюкозы и показателями липидного профиля — ОХС ($r=0,35$) и ЛПНП ($r=0,38$; $p<0,05$).

Исследование уровня тиреоидных гормонов выявило следующие различия: уровень ТТГ в среднем у больных в группе АГ составил 2,115 (0,550—3,580) мМЕ/л, у больных коморбидной патологией — 5,460 (4,150—7,010) мМЕ/л; $p<0,001$. Уровень Т₄-свободный в 1-й группе составил 14,89 пмоль/л, во 2-й группе — 13,71 пмоль/л ($p=0,134$). Выявлены статистически значимые корреляционные связи между уровнем ТТГ и уровнями ОХС ($r=0,36$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,37$; $p<0,05$), ИМТ ($r=0,36$; $p<0,05$), ДАД ($r=0,44$; $p<0,05$), САД ($r=0,38$; $p<0,05$).

При анализе показателей ЭхоКГ в обеих группах больных было выявлено достоверное увеличение размеров левого предсердия (РЛП) по сравнению с контрольной группой, однако между группами пациентов с АГ статистически значимых различий не обнаружено. Вместе с тем показатель толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) у пациентов с АГ при коморбидной патологии (2-я группа) был выше не только контрольного значения, но и аналогичного показателя 1-й группы. Гипертрофия миокарда ЛЖ была выявлена у 11 (25%) пациентов 1-й группы и у 17 (40,5%) пациентов 2-й группы ($\chi^2=1,19$; $p=0,27$). Среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у больных с коморбидной патологией оказалось незначительно выше аналогичного показателя у больных АГ с нормальной функцией щитовидной железы. При этом выявленная корреляционная связь между уровнем ИММЛЖ и уровнем ТТГ ($r=0,27$; $p<0,05$) была слабой. Уровень РЛП также слабо коррелиро-

вал с уровнем ТТГ ($r=0,20$; $p<0,05$). Отмечена прямая корреляционная зависимость средней силы между уровнем ТМЖП и уровнями САД ($r=0,43$; $p<0,05$); ДАД ($r=0,54$; $p<0,05$); ТТГ ($r=0,35$; $p<0,05$); ОХС ($r=0,45$; $p<0,05$); ТГ ($r=0,52$; $p<0,05$); ЛПНП ($r=0,52$; $p<0,05$); КА ($r=0,47$; $p<0,05$); ИМТ ($r=0,50$; $p<0,05$).

Наиболее ранним маркером развития атеросклеротических поражений сонных артерий является утолщение комплекса интимы-меди. Утолщение интимы-меди (ТИМ) сонных артерий выявлено у 26 (59,1%) больных АГ, среднее значение составило (0,936±0,203) мм, и у 27 (64,3%) больных коморбидной патологией, среднее значение — (0,996±0,145) мм по сравнению с контрольной группой — (0,802±0,087) мм. Как видно из *табл. 2*, в обеих группах были выявлены признаки атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) — повышение ее экзогенности, наличие атеросклеротических бляшек. У больных коморбидной патологией деформации БЦА были более выраженными по сравнению с больными АГ и контрольной группой ($p<0,05$).

Выявлены прямые корреляционные связи между ТИМ ОСА и ТГ ($r=0,30$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,35$; $p<0,05$) и обратная корреляционная связь с ЛПВП ($r=-0,25$; $p<0,05$). Также установлены корреляционные связи между уровнем ТТГ и уровнем ТИМ ОСА ($r=0,33$; $p<0,05$). Уровень ТМЖП коррелировал с уровнями ТИМ ОСА ($r=0,47$; $p<0,05$) и ТИМ ВСА ($r=0,45$; $p<0,05$).

Высокочувствительный СРБ является независимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений. Результаты исследования установили, что уровень вч-СРБ у 86 обследуемых лиц в целом колебался от 0,770 до 9,000 мг/л; у лиц контрольной группы — от 0,300 до 1,000 мг/л. Уровень вч-СРБ в группе больных АГ составил в среднем (5,016±2,684) мг/л, при коморбидной патологии — (6,388±2,178) мг/л ($p=0,011$); у лиц контрольной группы — (0,608±0,175) мг/л ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}<0,001$) (*табл. 2*).

Согласно концепции атерогенеза, атеросклероз — это длительное хроническое воспаление в

Таблица 2

Сравнительная характеристика степени стеноза брахиоцефальных артерий

Показатель	АГ (1-я группа)	АГ+СГ (2-я группа)	Контроль (3-я группа)	<i>p</i>
Степень стеноза ОСА, %	26,36±8,393	27,76±6,398	—	$p_{1-2}=0,386$
ТИМ ОСА, мм	0,936±0,203	0,996±0,145	0,802±0,087	$p_{1-2}=0,123$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}<0,001$
Степень стеноза ВСА, %	28,00±5,322	30,71±14,57	—	$p_{1-2}=0,251$
ТИМ ВСА, мм	0,853±0,168	0,903±0,122	0,836±0,053	$p_{1-2}=0,119$ $p_{1-3}=0,625$ $p_{2-3}=0,011$

Примечание: *p* — показатель достоверности различий между группами; ТИМ — толщина интимы-меди; ОСА — общая сонная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия.

интиме сосуда, что в определенной степени объясняет корреляционную связь между содержанием вч-СРБ и факторами риска развития атеросклероза: ОХС ($r=0,58$; $p<0,05$), ТГ ($r=0,47$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,59$; $p<0,05$), КА ($r=0,62$; $p<0,05$), ИМТ ($r=0,52$; $p<0,05$), САД ($r=0,55$; $p<0,05$), ДАД ($r=0,46$; $p<0,05$).

Для оценки сердечно-сосудистого риска (ССР) смерти у обследуемых нами пациентов использовались шкалы SCORE и Reynolds.

При оценке ССР по шкале SCORE нами получены следующие результаты: в 1-й группе ССР был низким у 41 (93,2%) больного, повышенным — у 3 (6,8%) больных, больных высокого и очень высокого риска не выявлено. Среди больных с коморбидной патологией низкий ССР отмечен у 33 (78,6%) пациентов, повышенный риск — у 8 (19%) больных, высокий ССР — у 1 (2,4%) больного. Больных с очень высоким ССР не выявлено. Среднее значение риска по шкале SCORE у больных АГ составило ($0,477\pm 0,628$)%; у больных АГ в сочетании с СГ — ($0,878\pm 1,435$)% ($p=0,095$), что соответствует низкому ССР. При использовании шкалы Reynolds получены результаты, демонстрирующие более высокий риск: ССР был низким у 4 (9,1%) больных АГ, умеренно низкий ССР — у 9 (20,4%) больных, умеренно высокий ССР — у 28 (63,7%) пациентов, высокий ССР — у 3 (6,8%) больных. При коморбидной патологии ССР был низким у 2 (4,8%) больных, умеренно низкий ССР — у 6 (14,3%) пациентов, умеренно высокий ССР — у 31 (73,8%) больного, высокий ССР — у 3 (7,1%) пациентов. По шкале Reynolds ССР у больных АГ составил ($11,63\pm 4,89$)%, у больных с коморбидной патологией — ($15,52\pm 4,75$)%, что свидетельствует об умеренно высоком ССР, $p<0,05$.

Таким образом, субклинический гипотиреоз сопровождается изменениями липидного спектра и, как следствие, предрасполагает к более раннему развитию сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ.

Выводы:

1. При коморбидной патологии отмечена тенденция к более выраженным структурным изменениям сердца и сосудов: утолщению комплекса интимы-меди ($p=0,123$) и гипертрофии левого желудочка ($p=0,27$), чем у больных АГ без СГ.

2. Установлено, что у больных артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом отмечается более значимое повышение концентрации вч-СРБ ($p=0,011$) в крови. Содержание вч-СРБ положительно коррелирует с уровнем САД ($p<0,05$), ДАД ($p<0,05$), толщиной интимы-меди общей сонной артерии ($p<0,05$), индексом массы тела ($p<0,05$), ТТГ ($p<0,05$), показателями липидного профиля: ОХС ($p<0,05$), ЛПНП ($p<0,05$), ТГ ($p<0,05$).

3. При прогнозировании 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ информативно использование шкалы Reynolds. При коморбидной патологии лиц с умеренно высоким абсолютным сердечно-

сосудистым риском по шкале Reynolds больше, чем при АГ с нормальной функцией щитовидной железы в 1,33 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов, Р.Г. Стратегии профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Клиническая медицина. — 2012. — № 3. — С.4—7.
2. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреодология: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
3. Петунина, Н.А. Использование препаратов гормонов щитовидной железы в клинической практике / Н.А. Петунина. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 48 с.
4. Бакирова, Н.М. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и состояние липидного обмена у пожилых больных артериальной гипертензией при различных интервалах уровня тиреотропного гормона гипофиза / Н.М. Бакирова, А.О. Поздняк // Практическая медицина. — 2010. — Т. 43, № 4. — С.112—117 (Казань).
5. Вельков, В.В. С-реактивный белок и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2: новые факты и новые возможности для диагностики и стратификации сердечно-сосудистых рисков / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилуим. — 2009. — Т. 31, № 6. — С.28—33.

REFERENCES

1. Oganov, R.G. Strategii profilaktiki serdechno-sosudistykh zabolevanii v Rossiiskoi Federacii [The strategy of prevention of cardiovascular diseases in the Russian Federation] / R.G. Oganov, G.Ya. Maslennikova // Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]. — 2012. — № 3. — S.4—7.
2. Balabolkin, M.I. Fundamental'naya i klinicheskaya tireoidologiya: rukovodstvo [Fundamental and clinical tireoidologiya: management] / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanova, V.M. Kreminskaya. — M.: Medicina, 2007. — 816 s.
3. Petunina, N.A. Ispol'zovanie preparatov gormonov schitovidnoi zhelezy v klinicheskoi praktike [Use of preparations of hormones of a thyroid gland in clinical practice] / N.A. Petunina. — Petrozavodsk: IntelTek, 2003. — 48 s.
4. Bakirova, N.M. Faktory riska serdechno-sosudistykh oslozhnenii i sostoyanie lipidnogo obmena u pozhilykh bol'nykh arterial'noi gipertenziei pri razlichnykh intervalah urovnya tireotropnogo gormona gipofiza [The risk factors of cardiovascular complications and a condition of a lipidic exchange at elderly patients with arterial hypertension at various intervals of level of a tireotropny hormone of a hypophysis] / N.M. Bakirova, A.O. Pozdnyak // Prakticheskaya medicina [Applied medicine]. — 2010. — Т. 43, № 4. — S.112—117 (Kazan').
5. Vel'kov, V.V. S-reaktivnyi belok i lipoproteinassotsirovannaya fosfolipaza A2: novye fakty i novye vozmozhnosti dlya diagnostiki i stratifikacii serdechno-sosudistykh riskov [C-reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A2: new facts and new possibilities for diagnosis and stratification of cardiovascular risk] / V.V. Vel'kov // Kliniko-laboratornyi konsilium [Kliniko-laboratory consultation]. — 2009. — Т. 31, № 6. — S.28—33.

Пинята 28.11.2014