

На правах рукописи

Макарова

Вероника Леонидовна

**АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОРОНАРНЫХ
АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЕМ
УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА**

14.00.06 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор Смоленская Ольга Георгиевна.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Оранский Игорь Евгеньевич;

Доктор медицинских наук, профессор Дитятев Владимир Павлович.

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «10» апреля 2008 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, а с авторефератом - на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2008 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
Доктор медицинских наук

Гришина И. Ф.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Катастрофический рост нарушений углеводного обмена в популяции и связанное с этим дальнейшее увеличение патологии сердечно-сосудистой системы в последние годы является причиной наиболее пристального внимания врачей к этой группе больных. Подтверждением этому являются новые рекомендации по лечению сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистой патологии, выпущенные в апреле 2007 года Европейским обществом кардиологов и Европейской ассоциацией по изучению диабета. В новых рекомендациях идет речь о том, что каждый диабетик должен быть обследован в отношении ИБС. «Диабет и сердечно-сосудистая патология - это две стороны одной медали». Новые рекомендации признают это и позволят улучшить лечение миллионов пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых и метаболических нарушений» [Eberhard Standl, 2007]. Основой макрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа является развитие атеросклеротического поражения артерий [Дедов И.И., 2003]. Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия связаны не только с СД 2 типа, но и с такими основными факторами риска ИБС, как дислипидемия и артериальная гипертензия [Reaven, 1988]. Кроме того, процессы атерогенеза у больных с нарушением углеводного обмена протекают своеобразно и более агрессивно, чем при нормальном углеводном обмене. ИБС у больных СД 2 типа, в сравнении с пациентами без этого заболевания, развивается в более раннем возрасте и характеризуется более тяжелым поражением коронарных артерий с вовлечением дистального русла [Betteridge D.J., 2001; Solfrizzi V., 2002]. Частота развития инфаркта миокарда, летальных исходов, достоверно выше у пациентов, страдающих диабетом [Parma A., 1998].

Ранняя диагностика атеросклеротических изменений коронарных артерий способствует значительно более эффективной первичной и

вторичной профилактике заболеваний сердца, связанных с атеросклерозом, и, в первую очередь, ишемической болезни сердца.

Инвазивное исследование коронарных сосудов применяется в основном для диагностики ишемической болезни сердца с целью уточнения объема необходимых хирургических реконструктивных вмешательств. Этот метод не годится для ранней доклинической диагностики атеросклероза и, учитывая частое безболевого течение ИБС у больных СД 2 типа, не может эффективно использоваться у данной категории больных.

В связи с этим большой интерес представляет прямое исследование коронарных сосудов без их катетеризации для выявления коронарного атеросклероза у данной категории больных. Изучение этих вопросов имеет несомненный научный и практический интерес, позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования пациентов с нарушением углеводного обмена, раннего выявления больных с высоким риском развития ИБС, усовершенствовать методику диагностики и динамического наблюдения с целью предупреждения развития осложнений.

Цель исследования

Выяснить особенности атеросклеротических изменений коронарных артерий больных, имеющих различные нарушения углеводного обмена, путем компьютерной коронароангиографии и определить вклад разных этапов патологии метаболизма углеводов в развитии атеросклероза.

Задачи исследования

1. Оценить состояние коронарного русла больных с нарушением углеводного обмена по результатам КТ КАГ.
2. Оценить состояние коронарного русла больных без нарушений углеводного обмена и ИБС по результатам КТ КАГ.
3. Выявить особенности отложения и количество кальция в коронарных артериях по результатам методики Ca-score при КТ КАГ.

4. Сопоставить изменения в коронарных артериях с различными стадиями патологии углеводного обмена.

5. Сопоставить изменения в коронарных артериях с наличием различных факторов риска и артериальной гипертензии.

Научная новизна

Впервые по данным одномоментного исследования проведен анализ ангиографических результатов исследования коронарных артерий больных с нарушением углеводного обмена и людей с нормальным углеводным обменом без клинических проявлений ИБС на мультidetекторном скоростном компьютерном томографе (Siemens Somatom Sensation 16) с определением содержания кальция в коронарных сосудах по методике Ca-score. Установлены особенности атеросклеротического поражения коронарных сосудов на различных стадиях патологии углеводного метаболизма (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе и СД 2 типа).

Впервые проведено сопоставление содержания кальция в коронарных артериях больных, имеющих и не имеющих гипергликемию, при отсутствии клинических и функциональных проявлений ИБС. Оценено влияние различных факторов риска развития ИБС (ДЛП, АГ, ожирение) на проявления атеросклероза коронарных артерий. Клинико-коронарографические сопоставления позволили выявить раннее развитие и значительную выраженность коронарного атеросклероза у больных с нарушением углеводного обмена и подтвердить важность этого фактора риска развития атеросклероза путем проведения прямого исследования коронарных артерий.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать метод КТ КАГ для ранней диагностики атеросклероза коронарных артерий. Раннее выявление патологических изменений венечных сосудов позволяет правильно и своевременно планировать лечение больных с

нарушением углеводного обмена для предупреждения развития клинических проявлений ИБС и острых сосудистых катастроф. Прямое ангиографическое исследование коронарных артерий доказывает необходимость начала лечения атеросклероза при выявлении гипергликемии. Особого внимания при профилактике и лечении атеросклероза заслуживают больные с сочетанием патологии углеводного обмена, артериальной гипертонией и ожирением.

Внедрение результатов исследования

Разработанный метод комплексной оценки состояния коронарных артерий и подсчета количества кальция в сосудистой стенке внедрены в работу ООО «Городская больница №41» и эндокринологического центра Муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбурга.

Результаты исследования используются в лекционном материале и при проведении практических занятий со студентами 4, 5 и 6 курсов лечебно-профилактического факультета, при подготовке интернов и клинических ординаторов в ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, а также при проведении образовательных семинаров по проблеме атеросклероза с врачами терапевтами, кардиологами и эндокринологами г. Екатеринбурга.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии по внутренним болезням (2004) и кардиологии (2007) Уральской государственной медицинской академии, на третьей конференции пользователей КТ сканерами Siemens Somaton World Meeting (Екатеринбург, 2006), на заседании областного общества терапевтов (2006, 2007), на заседании кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии и клинической фармакологии (2005, 2006, 2007), на 60-ой межвузовской конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2005), на Российском Национальном

конгрессе кардиологов (Москва, 2006), на Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2006), на 7-й международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2006), на Уральской региональной научно-практической конференции «Современные возможности лечения заболеваний сердца и сосудов» (Екатеринбург, 2007).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе одна - в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, который содержит 206 источников, в том числе 161 зарубежного и 45 отечественных авторов. Диссертация изложена на 129 страницах, иллюстрирована 30 таблицами, 24 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных с нарушением углеводного обмена без клиники ИБС атеросклеротические изменения в коронарных артериях встречаются значительно чаще, чем у людей такого же возраста с нормальным углеводным обменом.

2. Атеросклеротические изменения в коронарных артериях развиваются до появления выраженной ДЛП, при нормальном липидном спектре преобладают молодые мягкие атеросклеротические бляшки, а при наличии ДЛП присутствуют в основном кальцинированные и смешанные атеросклеротические бляшки.

3. Содержание кальция в коронарных артериях является надежным критерием диагностики коронарного атеросклероза у больных с нарушением углеводного обмена, так как сопутствует воспалительным механизмам атерогенеза, имеющим большое значение, особенно при сахарном диабете 2 типа.

4. Нарушение углеводного обмена является не менее важным фактором риска развития атеросклероза, чем дислипидемия. Выявление патологии углеводного обмена необходимо проводить всем людям с повышенным риском развития ИБС.

5. Сочетание избыточного веса и артериальной гипертензии у больных с нарушением углеводного обмена является особенно неблагоприятным для развития атеросклероза. Шанс выявления патологии коронарных артерий у больных, имеющих указанные факторы риска, достоверно выше, чем в группе без нарушения углеводного обмена с этими же факторами риска.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В последнее десятилетие определенно обозначилась группа больных высокого риска с сочетанной патологией углеводного и липидного обменов. Количество этих больных растет большими темпами, а поражение сердечно-сосудистой системы у них развивается рано и прогрессивно. В связи с этим, ранняя диагностика атеросклеротических изменений сосудистой стенки у данного контингента больных становится наиболее актуальной.

Выявление основных факторов риска имеет большое значение для диагностики атеросклероза в широкой клинической практике, но факторы риска нельзя приравнивать к самому атеросклеротическому процессу в сосудах, так как ни один ФР не имеет полного совпадения с диагностикой атеросклероза. В связи с тем, что многие больные получают гиполипидемическую и гипотензивную терапию, подсчет коэффициента коронарного риска у них затруднен и не всегда объективен. Выявляемость атеросклеротических изменений в коронарных артериях путем прямого рентгеноконтрастного исследования сосудов методом КТ КАГ дает возможность более точно и на более ранних стадиях установить наличие атеросклероза.

Пациенты и методы обследования

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия было включено 183 пациента, из них 163 мужчины. Средний возраст больных составил 53 ± 7 года.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины; возраст от 35 до 65 лет; больные с нарушениями углеводного обмена (гипергликемия натощак, НТГ, СД 2 типа) без клинических признаков ИБС; больные без ИБС и нарушений углеводного обмена, с наличием сердечно-болевого синдрома.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст менее 35 лет или более 65 лет; беременность; нарушения ритма сердца и проводимости; ХСН более 2 функционального класса; хроническая почечная и печеночная недостаточность более 1 степени; больные с осложнениями СД 2 типа (полинейропатия, нефропатия, другие микроангиопатии); невозможность задержки дыхания (для избежания артефактов при КТ КАГ); непереносимость контрастного вещества при проведении КТ КАГ. Основным критерием исключения из исследования было наличие ИБС.

Больные были разделены на две группы: 1) с нарушением углеводного обмена (основная, 72 человека); 2) с нормальным углеводным обменом (контрольная, 111 человек). Среди больных основной группы было 20 человек, имеющих гипергликемию натощак, 24 человека, имеющих нарушение толерантности к глюкозе, и 28 человек с СД 2 типа.

Следует отметить, что избыточная масса тела и ожирение встречались у больных с НУО достоверно чаще, чем в группе без НУО (58,33% и 19,82% соответственно, $p < 0,05$). Уровень ТГ был также достоверно выше при НУО ($2,23 \pm 1,24$ ммоль/л и $1,79 \pm 1,09$ ммоль/л соответственно, $p = 0,01$). Уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП значимо не различались. Это связано, по-видимому, с приемом статинов больными основной группы.

Остальные основные клинические характеристики (пол, возраст,

артериальное давление, курение, показатели липидного спектра, прием статинов и гипотензивных препаратов) достоверно не отличались в основной и контрольной группах и представлены в таблице 1.

Небольшие отличия между группами дали возможность сравнить у больных результаты проведенного коронарографического исследования.

Таблица 1

Клиническая характеристика и факторы риска больных с нарушением углеводного обмена и без нарушения углеводного обмена

Показатель	НУО, n = 72	Без НУО, n = 111	P ₁₋₂
Средний возраст, М ± σ	52,74 ± 6,86	52,93 ± 6,9	0,395
Мужчины, n (%)	63 (87,50%)	100 (90,09%)	0,45
Женщины, n (%)	9 (12,50%)	11 (9,91%)	0,68
Гликемия натощак, ммоль/л	7,36 ± 2,38	5,09 ± 0,49	0,001
Гликемия через 2 часа после углеводной нагрузки, ммоль/л	8,92 ± 2,30	5,43 ± 0,85	0,001
ДЛП, n (%)	53 (73,61%)	71 (63,96%)	0,83
ОХС, ммоль/л	5,88 ± 1,1	6,02 ± 1,097	0,74
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,35 ± 0,97	3,49 ± 1,05	0,83
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,63 ± 0,27	1,74 ± 0,42	0,22
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,89 ± 0,4	0,792 ± 0,38	0,15
ТГ, ммоль/л	2,23 ± 1,24	1,79 ± 1,09	0,01
КА	2,68 ± 0,9	2,63 ± 1,07	0,32
АГ, n (%)	54 (75,0%)	69 (62,16%)	0,41
САД, мм. рт. ст.	143,04 ± 20,15	138,49 ± 20,43	0,21
ДАД, мм. рт. ст.	91,23 ± 10,01	88,13 ± 11,34	0,12
Прием гипотензивных препаратов, n (%)	54 (75,0%)	69 (62,16%)	0,42
ИМТ < 25, n (%)	30 (41,67%)	89 (80,18%)	0,67
25 < ИМТ < 30, n (%)	12 (16,66%)	9 (8,11%)	0,04
ИМТ > 30, n (%)	30 (41,67%)	13 (11,71%)	0,01
Курение, n (%)	23 (31,94%)	39 (35,14%)	0,84

В ходе исследования все больные были обследованы по установленному протоколу, который включал в себя:

- общеклиническое обследование (осмотр больного, клинические и биохимические анализы, рентген, ФГС);
- специальные методы обследования (сахар крови и глюкозо-

толерантный тест, постпрандиальный сахар у больных СД 2 типа); липидный спектр; велоэргометрическое тестирование или холтеровское мониторирование, ЭКГ; КТ КАГ.

Компьютерная коронароангиография проводилась всем пациентам после подписания информированного согласия с подробным разъяснением механизма проведения процедуры и возможных побочных действий и осложнений. Исследование коронарных сосудов проводилось на мультidetекторном компьютерном томографе (MDCT) Somatom Sensation 16, Siemens (низкодозный субсекундный спиральный КТ), с толщиной среза 0,625 мм, время сканирования 20-25 сек. Данный метод является безопасным, без катетеризации сосудов методом скрининговой оценки состояния коронарных артерий.

Диагностические критерии ГГН, НТГ, СД 2 типа оценивались по рекомендациям ВОЗ 1999 г. Гипертоническую болезнь классифицировали по уровню повышения артериального давления в соответствии с классификацией ВОЗ/МОГ, 1999 г. Степень ожирения определялась по индексу массы тела от 30 ед. Избыточная масса тела определялась по индексу массы тела от 25 ед. Липидный спектр оценивался в соответствии с третьим пересмотром Европейских рекомендаций по профилактике ССЗ в биохимической лаборатории ГКБ №41 с определением уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и коэффициента атерогенности. Коэффициент атерогенности рассчитывался по формуле $КА=ОХС/ЛПВП$, уровень холестерина липопротеидов низкой, очень низкой плотности рассчитывался по формуле Фридвальда.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программ «Excel», «SPSS Inc.» (версия 10) с применением методов корреляционного анализа.

Результаты были представлены в виде среднеарифметического значения \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а также в процентах.

При сравнении количественных признаков более двух групп использовался дисперсионный анализ. Различия считались достоверными

при вероятности $P < 0,05$. Для описания линейной связи количественных признаков применялся коэффициент Пирсона и непараметрический тест Спирмена. Для сравнения различий в парных группах применялся тест Манна-Уитни (аналог теста Стьюдента для непараметрических данных). Тест Краскела-Уоллиса применялся для сравнения различий в независимых группах, обобщение метода Манна-Уитни - для сравнения трех групп. Достоверность различий частот в группах оценивалась с помощью критерия χ^2 точного критерия Фишера. Отношение шансов рассчитывалось с помощью программы «EpiCalcS». Различия считались значимыми, если доверительный интервал не включал значение 1,0. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом городской больницы №41 г. Екатеринбурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты компьютерной коронарографии

Исследование коронарных артерий проводилось по данным компьютерной КАГ для выявления атеросклеротических изменений сосудов с оценкой следующих показателей:

1. Наличие атероматозных изменений в коронарных артериях.
2. Абсолютное количество кальция в коронарных сосудах (показатель Агатстона).
3. Тип атероматозной бляшки (мягкие, кальцинированные, смешанные) Под смешанными бляшками понималось наличие у одного больного мягких и кальцинированных бляшек одновременно в разных сегментах сосудов.
4. Характер роста бляшки (эндовазальный, экстравазальный, смешанный, циркулярный). Под смешанным ростом имеется ввиду наличие эндовазального и экстравазального расположения бляшек в разных сегментах сосудов у одного больного.
5. Количество пораженных сосудов (однососудистое, двухсосудистое, трехсосудистое и четырехсосудистое поражение).

6. Преимущественная локализация атероматозных бляшек в основных коронарных сосудах (ЛКА, ПМЖА, ПКА, ОА).

7. Преимущественная локализация бляшки в сосуде (проксимальный, средний или дистальный участок сосуда).

8. Распространенность атеросклеротических изменений (поражение одного сегмента, двух сегментов, диффузные изменения во всем сосуде).

9. Количество гемодинамически значимых стенозов (более 50% просвета сосуда) и гемодинамически не значимых стенозов (менее 50% просвета сосуда).

Результаты исследования коронарных артерий представлены в таблице 2.

Таблица 2

Коронарографические показатели больных с НУО и без НУО

Изменения коронарных артерий	НУО, 72 чел. (%)	ГГН, 20 чел. (%)	НТГ, 24 чел. (%)	СД 2 типа, 28 чел.(%)	Без НУО 111 чел. (%)
1	2	3	4	5	6
Патология коронарных артерий	47(65,28)	9 (45,0)	14(58,33)	24(85,70)	50 (45,04)
Содержание кальция в сосудах:					
нет кальция	6 (8,33)	1 (5,0)	2 (8,33)	3 (10,71)	4 (3,6)
минимальное	11(15,28)	2 (10,0)	3 (12,50)	6 (21,43)	16 (14,41)
незначительное	17(23,61)	4 (20,0)	5 (20,83)	8 (28,57)	18 (16,22)
умеренное	11(15,28)	2 (10,0)	4 (16,67)	5 (17,86)	12 (10,81)
выраженное	2 (2,78)	-	-	2 (7,14)	-
Отклонения Агатстона:					
25 проц.	15(20,83)	3 (15,0)	4 (16,67)	8 (28,57)	23 (20,72)
50 проц.	13(18,06)	2 (10,0)	7 (29,17)	4 (14,29)	13 (11,71)
75 проц.	9 (12,50)	2 (10,0)	-	7 (25,0)	9 (8,12)
90 проц.	4 (5,56)	1 (5,0)	1 (4,17)	2 (7,14)	1 (0,9)
Тип атероматозной бляшки:					
мягкая	6 (8,33)	1 (5,00)	2 (8,33)	3 (10,71)	4 (3,6)
смешанная	12(16,68)	4 (20,00)	2 (8,33)	6 (21,43)	11 (9,91)
кальцинированная	29(40,28)	4 (20,00)	10(41,67)	15(53,57)	35 (31,53)
Характер роста бляшки:					
экстравазальный	25(34,72)	4 (20,0)	9 (37,50)	12(42,86)	24 (21,62)
смешанный	11(15,28)	3 (15,0)	3 (12,50)	5 (17,86)	13 (11,71)
эндовазальный	3 (4,17)	-	-	3 (10,71)	2 (1,80)
циркулярный	8 (11,11)	2 (10,0)	2 (8,33)	4 (14,29)	11 (9,91)

Продолжение табл. 2

1	2	3	4	5	6
Количество пораженных сосудов:					
1 сосуд	23(31,94)	6 (30)	7 (29,17)	10(35,71)	32 (28,83)
2 сосуда	17(23,61)	3 (15)	5 (20,83)	9 (32,14)	13 (11,71)
3 сосуда	6 (8,33)	-	2 (8,33)	4 (14,29)	5 (4,50)
4 сосуда	1 (1,39)	-	-	1 (3,57)	-
Локализация поражения:					
ПКА	17(23,61)	1 (5)	3 (12,5)	13(46,43)	13 (11,71)
ЛКА	5 (6,94)	-	3 (12,5)	2 (7,14)	8 (7,21)
ПМЖА	41(56,94)	7 (35)	11(45,83)	23(82,14)	42 (37,84)
ОА	14(19,44)	4 (20)	4 (16,67)	6 (21,43)	10 (9,01)
Количество пораженных сегментов:					
сегмент ПКА:					
проксимальный	11	1	1	9	4
средний сегмент	7	1	1	5	2
дистальный сегмент	6	1	3	2	31
сегмент ПМЖА:					
проксимальный	33	7	9	17	18
средний сегмент	14	-	6	8	3
дистальный сегмент	3	-	2	1	7
сегмент ОА:					
проксимальный	12	3	4	5	4
средний	4	2	-	2	-
Распространенность атеросклеротического поражения в сосуде:					
1/3 сосуда	28(38,89)	7 (35)	7 (29,17)	14(50)	9 (8,12)
2/3 сосуда	12(16,67)	1 (5)	5 (20,83)	6 (21,43)	3 (2,70)
диффузно	7 (9,72)	1 (5)	2 (8,33)	4 (14,29)	-

При анализе КТ коронарограмм обследованных больных было установлено, что атеросклеротические изменения разной степени выраженности выявлялись у 47 больных с нарушением углеводного обмена из 72 обследованных, что составляет 65,28% и достоверно больше, чем в группе без НУО (45,04%).

Включения кальция в стенке коронарных сосудов при нарушении углеводного обмена были обнаружены у 41 больного (56,94%). Это также достоверно превышает аналогичные данные группы без НУО – 46 больных (41,44%), $p < 0,05$. Атеросклеротические бляшки с включением кальция дифференцировались как кальцинированные или смешанные. По классификации Агатстона незначительная кальцинация выявлена у

17 больных (23,61%), одинаковое количество больных имели минимальное и умеренное содержание кальция в сосудах (по 11 человек). У двух больных была обнаружена кальцинация сосудов более 400 ед., что соответствует выраженной степени.

В ранее проведенных исследованиях [Котовская Ю.В., Кобалова Ж.Д., 2002] было установлено, что содержание кальция в коронарных сосудах имеет достаточно большие половые отличия: у мужчин содержание кальция выше, чем у женщин. Кроме этого содержание кальция постепенно увеличивается с возрастом. С учетом этих особенностей прогностически значимым для развития ИБС является содержание кальция, превышающее 75 перцентилей по таблице отклонений показателя Агатстона [Yoon H.C., 2000]. В основной группе установлено 13 (18,06%) человек, у которых содержание кальция в сосудах превышало половозрастную норму и было связано с развитием атеросклероза, а в контрольной группе их относительное количество было в 2 раза меньше (10 человек – 9,01%).

Мягкие бляшки (молодые и менее стабильные) встречались у небольшого числа больных в обеих группах, но при нарушении углеводного обмена (6 человек – 8,33%) таких больных было в 2 раза больше, чем в контрольной группе.

В начале формирования атеросклеротической бляшки рост ее происходит внутрь стенки сосуда (экстравазально) [Nissen S.E., 2002], а при прорастании приблизительно 40% толщины сосуда начинается рост бляшки в просвет сосуда (эндовазально), который в последствии приводит к формированию стенозов. У большинства больных с нарушением углеводного обмена (25 человек – 34,72%) рост атеросклеротических бляшек носил экстравазальный характер, что говорит о ранних стадиях атеросклеротического процесса. В контрольной группе больных с экстравазальным расположением атеромы было в 1,6 раза меньше чем в основной (24 человека – 21,62%, $p < 0,05$). Смешанный и циркулярный рост бляшки встречался с одинаковой частотой в обеих группах. Больных с

эндовазальным расположением атеромы и формированием стеноза в контрольной группе не зарегистрировано, а в основной группе их было 3 человека (4,17%), причем у всех был СД 2 типа.

Атеросклеротические изменения выявлены во всех 4 исследованных коронарных артериях, но частота их поражения была различной. Патология ПМЖА обнаружена более чем у половины больных с НУО – 41 больных (56,94%), изменения в ПКА и ОА отмечались почти одинаково: 17 больных (23,61%) и 14 больных (19,44%), соответственно. Поражения ствола ЛКА выявлены у 5 больных (6,94%). В контрольной группе изменения в сосудах были похожими по локализации, но во всех сосудах, кроме ЛКА, встречались достоверно у меньшего количества больных.

У 23 больных (31,94 %) было однососудистое поражение, в основном оно касалось ПМЖА, самого крупного и значимого коронарного сосуда. В контрольной группе частота однососудистого поражения была аналогичной (32 больных – 28,83%). Многососудистое поражение зарегистрировано у больных с нарушением углеводного обмена в 2 раза чаще, чем в группе без НУО (33,33% и 16,21% соответственно, $p < 0,05$). Поражение двух сосудов встречалось у 17 больных (23,61%), трех сосудов - у 6 больных (8,33%), четырех сосудов - у одного больного (1,39%) в основной группе. Четырехсосудистого поражения в группе без НУО не обнаружено.

В обеих группах больных атеросклеротические изменения имели достаточно локализованный характер и преобладали в пределах одного сегмента сосуда. Диффузные изменения в двух или трех сегментах в 2,6 раза чаще встречались у больных с нарушением углеводного обмена (16,67% и 9,72% соответственно, $p < 0,01$). Наиболее часто изменения касались проксимальных сегментов.

Уменьшение просвета сосуда за счет развития атеросклеротических изменений в артериальной стенке выявлено у 22 больных (30,56%) основной группы и у 26 больных (23,42%) контрольной группы, то есть в 1,3 раза чаще. Количество больных с гемодинамически значимыми

стенозами (>70% просвета сосуда) при патологии углеводного обмена было достоверно больше, чем в группе без НУО. У всех больных с гемодинамически значимыми стенозами был диагностирован СД 2 типа.

Большое количество исследований указывает на более значительное развитие макрососудистых осложнений у больных СД 2 типа, но до сих пор состояние коронарных сосудов на ранних стадиях патологии углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе и гипергликемия натощак) изучено недостаточно и не учитывается при планировании лечения больных. При анализе атеросклеротических изменений коронарных артерий в подгруппах с различными видами НУО (ГГН, НТГ, СД 2 типа) было установлено, что наиболее часто коронарный атеросклероз встречается при СД 2 типа (см. рис. 1).

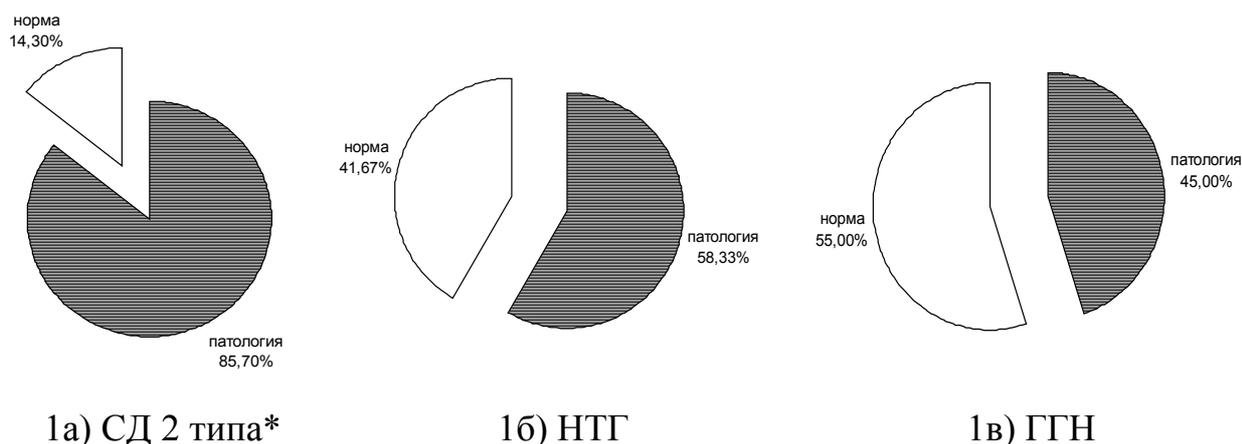


Рис. 1. Распределение патологии коронарных артерий при НУО

* $p < 0,05$ - для пациентов с СД 2 типа по сравнению с пациентами ГГН

По мере прогрессирования углеводной патологии нарастает количество кальция в коронарных сосудах (см. рис. 2), количество кальцинированных атеросклеротических бляшек, различия достоверны между больными с СД 2 типа и с ГГН, $p = 0,02$, (см. рис. 3), количество пораженных сосудов, различия между группами с многососудистым поражением достоверны (см. рис. 4).

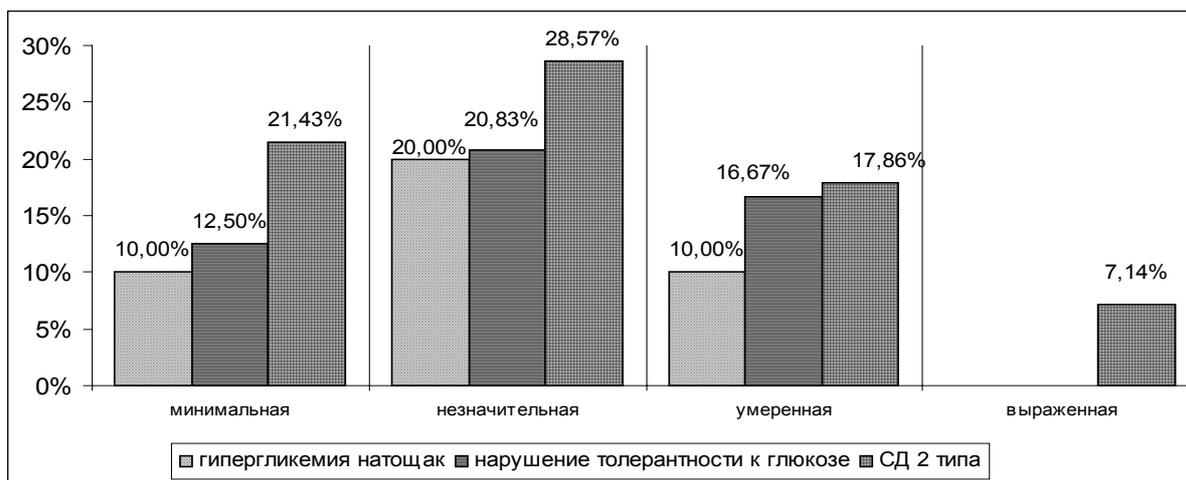


Рис. 2. Абсолютное количество кальция в зависимости от степени нарушения углеводного обмена

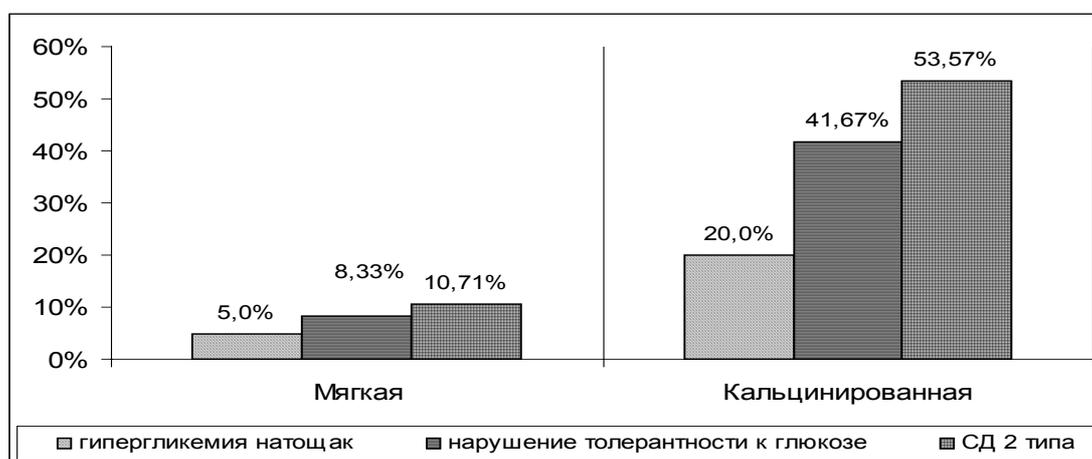


Рис. 3. Тип атероматозной бляшки в основной группе

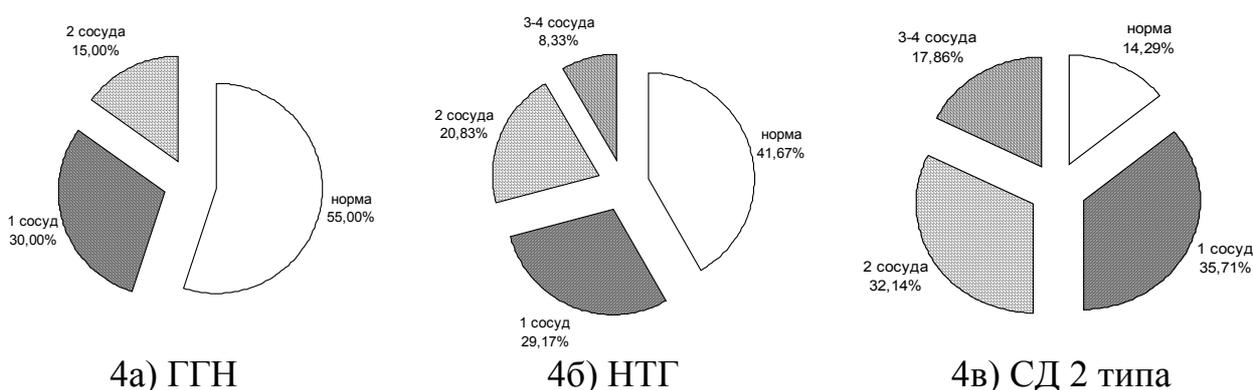


Рис. 4. Распределение пациентов по характеру поражения коронарных артерий

Таким образом, атеросклеротические изменения коронарных сосудов выявляются у 65,28% больных с НУО без клинических и функциональных

проявлений ИБС. Выявляется повышенное содержание кальция в коронарных сосудах, различные по качеству, локализации и распространенности атеросклеротические бляшки во всех основных коронарных артериях с максимальным поражением ПМЖА. Установлено отчетливое прогрессирование атеросклеротического процесса при СД 2 типа по сравнению с более ранними стадиями НУО.

Проведение корреляционного анализа выявило, что в контрольной группе ряд патологических коронарографических показателей имеет слабую достоверную связь с возрастом больных. Так, с возрастом связано наличие патологии коронарных артерий ($r=0,249$; $p=0,014$), распространенность атеросклеротических поражений ($r=0,294$; $p=0,004$), количество кальция в сосудах ($r=0,377$; $p<0,001$), выраженность стеноза коронарных артерий ($r=0,257$; $p=0,01$). В основной группе никаких взаимосвязей возраста и изменения сосудов установлено не было, что подтверждает патологический характер обнаруженных изменений. Кроме этого в обеих группах была установлена достоверная, одинаковой степени выраженная взаимосвязь наличия стенотических изменений в сосуде с количеством смешанных атеросклеротических бляшек ($r=0,521$; $p<0,01$), с наличием смешанного роста атеросклеротической бляшки ($r=0,593$; $p<0,001$), с наличием кальция в сосудах ($r=0,350$; $p=0,003$). У больных с нарушением углеводного обмена выявлена средней силы достоверная взаимосвязь наличия стеноза коронарных артерий и формирования мягких атеросклеротических бляшек ($r=0,492$; $p<0,001$). У всей обследованных больных имеется сильная достоверная взаимосвязь количества кальция в сосудах и количества пораженных атеросклеротическим процессом сосудов ($r=0,890$; $p<0,001$).

Роль различных факторов риска в развитии атеросклероза коронарных артерий больных с нарушением углеводного обмена

В ходе исследования была проанализирована роль различных факторов риска (мужской пол, ДЛП, АГ, избыточный вес, курение, НУО) в развитии атеросклероза коронарных артерий.

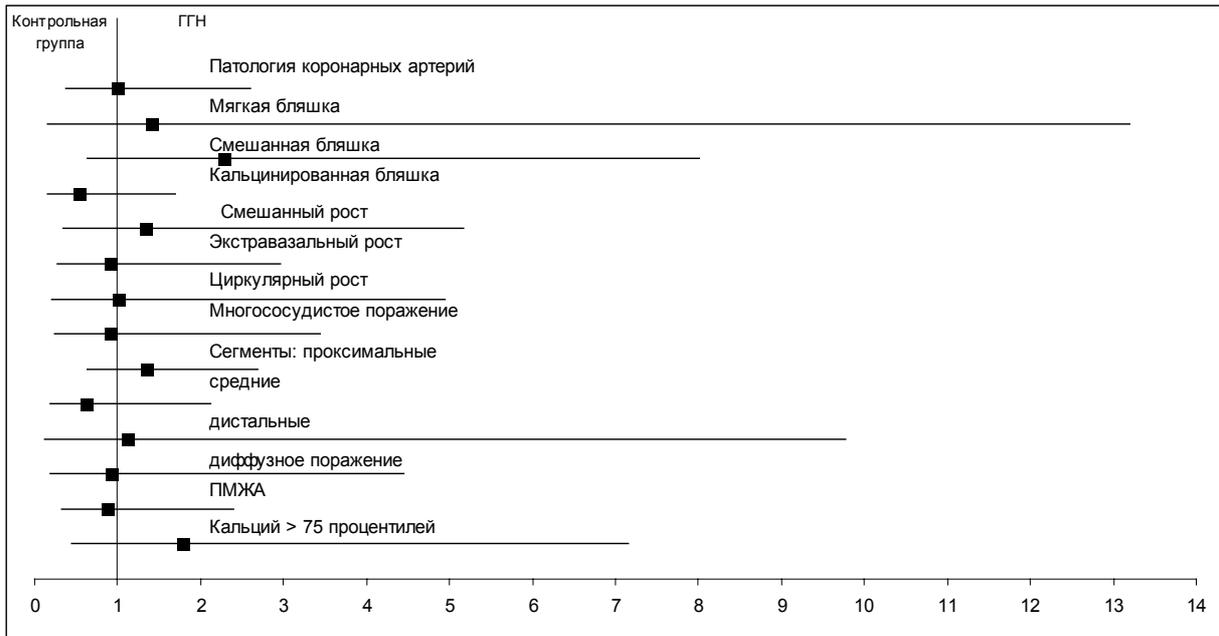


Рис. 6. Отношения шансов развития атеросклероза у пациентов ГГН и контрольной группы

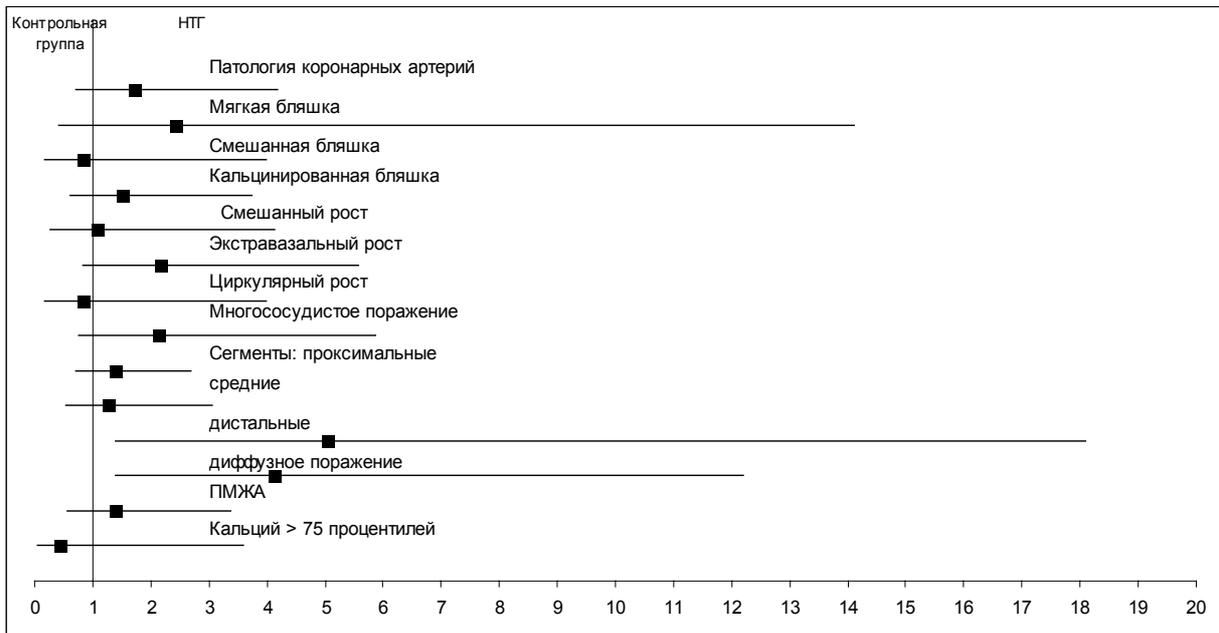


Рис. 7. Отношения шансов развития атеросклероза у пациентов НТГ и контрольной группы

ОШ развития атеросклеротической патологии коронарных артерий у гипертоников по сравнению с нормотониками составляет 2,70 (95% ДИ 1,42-5,11) (см. рис. 9), у курящих по сравнению с некурящими – 2,27 (95% ДИ 1,20-4,28) (см. рис. 10).



Рис. 8. Частота развития атеросклероза у больных с СД 2 типа и контрольной группы

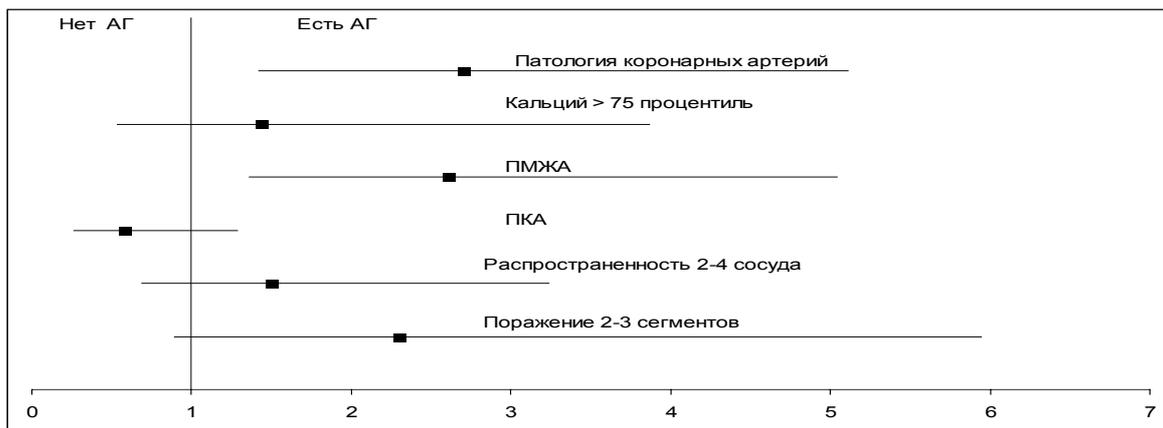


Рис. 9. Отношение шансов атеросклеротического поражения сосудов у больных с АГ и без АГ

Курение также как и СД 2 типа приводит к значительному отложению кальция в коронарных сосудах, ОШ по сравнению с некурящими 2,94 (95% ДИ 1,21-7,17). Взаимосвязь комплексного влияния различных факторов риска требует дальнейшего изучения.

Таким образом, у обследованных больных и в группе без НУО и в группе с НУО были выявлены атеросклеротические изменения в коронарных артериях, которые проявляются формированием атеромы

различной степени стабильности (мягкие и кальцинированные бляшки с эндовазальным и экстравазальным ростом) и преимущественным расположением в проксимальном отделе ПМЖА.

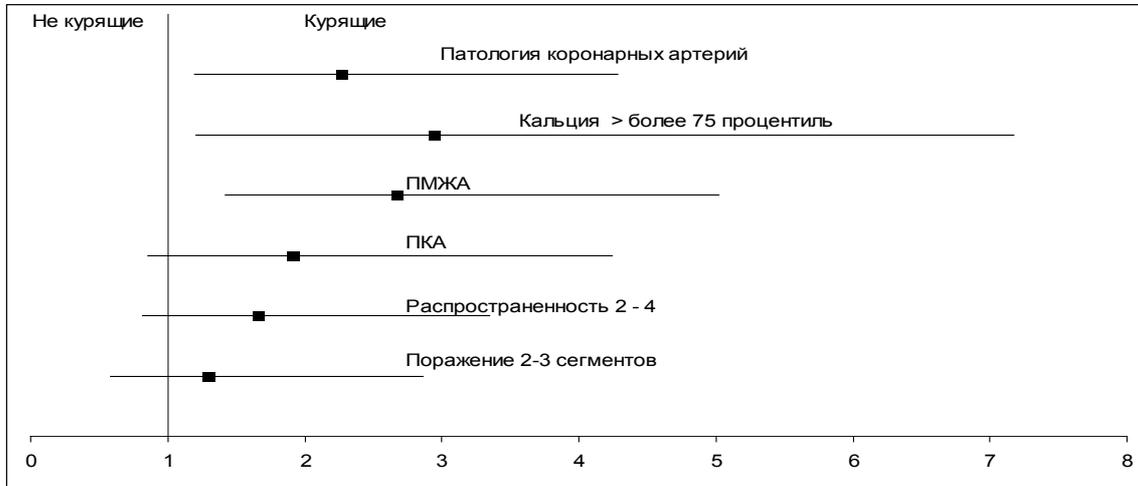


Рис. 10. Частота развития коронарного атеросклероза у группы курящих пациентов

При одинаковых половозрастных характеристиках, количестве факторов риска и отсутствии клинических и функциональных (ВЭМ и Холтер ЭКГ) признаков ИБС атеросклеротические изменения при наличии НУО выражены достоверно сильнее, чем в группе без НУО. Проявляется это значительно более частым выявлением больных с пораженными сосудами при НУО, большим количеством мягких и кальцинированных бляшек с эндо- и экстравазальным ростом. С учетом имеющихся данных о стадийности и медленном характере развития атеросклероза [Кухарчук В.В., 2004], можно предположить, что процесс атерогенеза у больных с НУО начинается значительно раньше, чем у людей с нормальным углеводным обменом. По-видимому, это связано с длительно существующей гиперинсулинемией, возникающей в ответ на инсулинорезистентность тканей у больных с формированием метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Это предположение подтверждается фактом отсутствия каких-либо взаимосвязей патологических изменений сосудов с возрастом у больных основной группы и наличием этих связей в группе без НУО.

ВЫВОДЫ

1. Атеросклеротические изменения коронарных сосудов у людей в возрасте 53 ± 7 лет при нарушении углеводного обмена и без клинических и функциональных признаков ИБС встречаются в 65,28% случаев, что достоверно чаще, чем в группе больных с нормальным углеводным обменом и отсутствием ИБС (45,04%). Отношение шансов 2,29 (95% ДИ 1,24-4,23, $p=0,015$).

2. Содержание кальция в коронарных сосудах больных с нарушением углеводного обмена достоверно выше, чем в группе без НУО. Количество больных с прогностически значимым для развития ИБС содержанием кальция по Ca-score при нарушении углеводного обмена в 2 раза больше, чем в контрольной группе, ОШ 2,23 (95% ДИ 0,92-5,39, $p=0,061$).

3. На доклинических стадиях атеросклероза в коронарных артериях преобладают бляшки, расположенные в стенке артерии и не вызывающие сужение просвета сосуда (34,72% больных в основной группе и 21,62% больных в контрольной группе), ОШ 1,93 (95% ДИ 0,99-3,74, $p=0,051$).

4. У больных с НУО достоверно чаще, чем в контрольной группе, встречается многососудистое поражение, ОШ 2,53 (95% ДИ 1,28-5,22, $p<0,05$) с вовлечением ПМЖА, ОШ 2,17 (95% ДИ 1,19-3,97, $p=0,01$).

5. Тяжесть атеросклеротических изменений коронарных артерий нарастает по мере углубления патологии углеводного обмена, достигая наибольшего значения при сахарном диабете 2 типа (85,70% больных).

6. При наличии артериальной гипертонии шанс развития атеросклероза у больных с нарушением углеводного обмена достоверно выше ОШ 7,33 (95% ДИ 2,95-18,20).

7. Проведение КТ КАГ дает возможность своевременно выделять больных с высоким риском развития ИБС для проведения адекватных мероприятий по профилактике и лечению атеросклероза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным с риском развития ИБС необходимо проводить исследование углеводного обмена для раннего выявления патологии.

2. Больным с нарушением углеводного обмена необходимо максимально рано начинать профилактику и лечение атеросклероза.

3. Для предупреждения прогрессирования атеросклероза коронарных артерий больным с нарушением углеводного обмена необходима жесткая коррекция веса и уровня артериального давления, так как именно эти факторы риска являются наиболее неблагоприятными в плане развития атеросклероза.

4. Прямое исследование коронарных артерий методом КТ КАГ является более информативным для диагностики атеросклеротических поражений коронарных артерий по сравнению с выявлением факторов риска развития атеросклероза и позволяет выявить больных на доклинической стадии болезни.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Макарова В.Л. Изменения коронарных артерий у пациентов с патологией углеводного обмена [Текст] / В.Л. Макарова // Здоровье и образование в XXI веке: материалы VII Международной научно-практической конференции. - М.: Изд-во РУДН,- 2006.- С. 321.

2. Макарова В.Л. Состояние коронарного русла у больных ИБС и нарушением толерантности к глюкозе [Текст] / В.Л. Макарова, Д.М. Зенин. // I Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»: сборник тезисов.- М.- 2006.- С. 21.

3. Макарова В.Л. Патология коронарного русла у больных с нарушением углеводного обмена и больных с ИБС [Текст] / В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов.- М.- 2006.- С. 153.

4. Зенин Д.М. Чувствительность скрининговой мультidetекторной компьютерной томографии коронарных артерий [Текст] / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская // Российский национальный конгресс

кардиологов: сборник тезисов. – М.- 2006.- С. 222.

5. Смоленская О.Г. Состояние коронарных сосудов у больных с артериальной гипертонией [Текст] / О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин, В.Л. Макарова // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. - М.- 2006.- С. 348.

6. Макарова В.Л. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий при патологии углеводного обмена [Текст] / В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин // Уральский медицинский журнал. - Екатеринбург, 2007. - С. 46-51.

7. Макарова В.Л. Изменения коронарных артерий у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин // КЛИНИЦИСТ. - 2007. - №1.- С. 67.

8. Макарова В.Л. Роль нарушений углеводного обмена в развитии коронарного атеросклероза [Текст] / В.Л. Макарова, Д.М. Зенин, К.А. Комельских, С.А. Суслов // Современные возможности лечения заболеваний сердца и сосудов: сборник тезисов Уральской региональной научно-практической конференции. - Екатеринбург, - 2007.- С. 85.

9. Макарова В.Л. Значение отдельных факторов риска в развитии коронарного атеросклероза и ИБС [Текст] / В.Л. Макарова, Д.М. Зенин, К.А. Комельских, С.А. Суслов // Современные возможности лечения заболеваний сердца и сосудов: сборник тезисов Уральской региональной научно-практической конференции. - Екатеринбург, - 2007.- С. 87.

10. Макарова В.Л. Значение отдельных факторов риска в развитии коронарного атеросклероза и ИБС по данным компьютерной коронароангиографии [Текст] / В.Л. Макарова, Д.М. Зенин, К.А. Комельских, С.А. Суслов // Сборник научных трудов сотрудников МУ «Городская клиническая больница №40». - Екатеринбург, - 2008.- С. 18-19.

11. Макарова В.Л. Коронарный атеросклероз и нарушение углеводного обмена [Текст] / В.Л. Макарова, Д.М. Зенин, К.А. Комельских, С.А. Суслов // Сборник научных трудов сотрудников МУ «Городская клиническая больница №40». - Екатеринбург, - 2008.- С. 31-32.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

ГГН - гипергликемия натощак

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДИ - доверительный интервал

ДЛП - дислипидемия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМТ - индекс массы тела

КА - коэффициент атерогенности

КАГ - коронарография

КТ КАГ - компьютерная томография коронарных сосудов

ЛКА - левая коронарная артерия

ЛС - липидный спектр

МСКТ - мультиспиральный компьютерный томограф

НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе

НУО - нарушение углеводного обмена

ОА - огибающая артерия

ОХС - общий холестерин

ОШ - отношение шансов

ПМЖА - передняя межжелудочковая артерия

ПКА - правая коронарная артерия

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТГ - триглицериды

ФР - факторы риска

ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП - холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ЭКГ - электрокардиография