УДК 616.13-004.6-073.756.8

ОЦЕНКА КАЛЬЦИНОЗА СОСУДИСТОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

А.Н. Коков, С.Е. Семенов, В.Л. Масенко, А.А. Силонова, О.Л. Барбараш

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово
E-mail: kokoan@cardio.kem.ru

ASSESSMENT OF VASCULAR CALCIFICATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

A.N. Kokov, S.E. Semenov, V.L. Masenko, A.A. Silonova, O.L. Barbarash

Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Проведено исследование степени выраженности кальциноза брахиоцефальных и коронарных артерий и оценка его количественных показателей у больных мультифокальным атеросклерозом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа методом многосрезовой спиральной компьютерной томографии. Отмечены особенности формирования депозитов соединений кальция в стенке сосудистого русла, связанные с возрастом пациентов. Количественные показатели кальциноза достоверно коррелируют с возрастом у больных без диабета; при наличии нарушений углеводного обмена подобная связь не прослеживается. Выявлено отрицательное влияние сахарного диабета 2-го типа на развитие кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий при мультифокальном поражении.
Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, кальциноз, многосрезовая спиральная компьютерная томография.

The severity research of the brachiocephalic and coronary arteries calcification and its quantitative indicators assessment had been conducted in patients with multifocal atherosclerosis combined with diabetes mellitus type 2 by using multislice spiral computed tomography. It was detected that the formation peculiarities of calcium compounds deposits in the vascular wall were associated with the age of patients. The severity of calcification significantly correlated with age in patients without diabetes. No correlation was found in case of carbohydrate metabolism disorders. The negative impact of diabetes mellitus type 2 on the development of the brachiocephalic and coronary arteries calcification in multifocal lesions is revealed.
Key words: multifocal atherosclerosis, diabetes mellitus type 2, calcification, multislice spiral computed tomography.

Заболевания сердечно-сосудистой системы – одна из острейших медицинских и социальных проблем современного общества. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инсульт головного мозга были и остаются основной причиной смертности и инвалидизации населения России [2]. Ведущую роль в патогенезе этих заболеваний играет атеросклероз, а также связанные с ним атеротромбоз и тромбоэмболия. Атеросклероз является системным заболеванием, поэтому в значительной части случаев поражение не ограничивается одним сосудистым бассейном. По данным литературы, развитие мультифокального атеросклероза (МФА) происходит у 18–54% пациентов [5]. Поражение сосудистого русла при МФА требует уточнения выраженности изменений каждого из вовлеченных сосудистых бассейнов для определения приоритета и очередности реваскуляризации. Необходимо отметить, что значительная часть сосудистых поражений носит асимптомный характер и может быть выявлена только с помощью дополнительных методов исследования [6]. Ранее считалось, что депонирование соединений кальция в стенке сосуда соответствует поздним стадиям развития атеросклеротической бляшки и ее обызвествлению. Однако в ряде работ, проведенных с помощью электронно-лучевой томографии и многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ), доказано наличие очагов кальциноза стенок коронарных артерий на стадии жировых "пятен" и "полос", в том числе у лиц молодого возраста [4, 7]. Таким образом, кальциноз служит маркером не только терминальных (атерома, фиброатерома), но и ранних стадий атеросклероза, а метод МСКТ как нельзя лучше подходит для количественной оценки кальциноза сосудистого русла с позиций валидации и верификации.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является одним из основных независимых факторов риска сердечно-сосудистой патологии. Сочетание атеросклероза с СД усугубляет поражение сосудистой стенки, повышает риск фатальных коронарных и церебральных событий. Сердечно-сосудистые осложнения – причина смерти более 60% больных СД 2-го типа [3, 8]. Нарушение углеводного обмена способствует более раннему возникновению и прогрессированию атеросклероза во всех сосудистых бассейнах [1, 9]. Сосудистая стенка на фоне сочетанной патологии подвержена изменениям, которые приводят к уменьшению эффективного просвета артерии или тромбоэмболическим осложнениям. Выраженность этих изменений в коронарных и некоронарных бассейнах требует уточнения. Вместе с тем остается недостаточно изученным мультифокальный кальциноз артериального русла как отражение МФА. В отечественной и зарубежной

литературе отсутствуют систематизированные данные о корреляции кальциноза различных сосудистых бассейнов, влиянии СД на выраженность кальциноза некоронарных бассейнов.

Цель исследования: изучение степени выраженности кальциноза коронарных и брахиоцефальных артерий у больных мультифокальным атеросклерозом с сопутствующим СД 2-го типа методом многосрезовой спиральной компьютерной томографии.

Материал и методы

На базе клиники НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН проведено обследование 49 пациентов (мужчины, средний возраст – 61±11,2 лет) с атеросклеротическим поражением двух и более сосудистых бассейнов, выявленным по результатам ультразвукового сканирования. Все пациенты разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту. В I группу вошли 15 пациентов с СД 2-го типа в стадии компенсации (средний возраст – 60,8±5,9 лет). Вторую группу составили 34 пациента с МФА без анамнестических и клинико-лабораторных указаний на диабет (средний возраст – 61,4±8,5 лет). В исследование не включены больные с пороками сердца, фибрилляцией предсердий, желудочковыми экстрасистолиями высоких градаций, перенесенными вмешательствами на коронарных и брахиоцефальных сосудах. Всем пациентам проводили МСКТ-ангиографию коронарных и брахиоцефальных артерий на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, Германия). В процедуру исследования коронарных артерий также входила количественная оценка кальцификации сосудистого русла по стандартной методике [6]. По существующему протоколу МСКТ-ангиографии брахиоцефальных для субтракции костных структур до введения контрастного препарата проводили нативное сканирование области интереса. Количественный анализ полученных данных осуществляли на мультимодальной независимой рабочей станции Leonardo (Siemens, Германия). Кальциевый индекс сосудов оценивали по методу Agatston с помощью программы CaScore, входящей в пакет программного обеспечения станции. Кальциевый индекс коронарных (КИкор) и брахиоцефальных артерий (КИбца) определяли раздельно и классифицировали по 4 степеням: 1–10 – минимальный; 11–100 – средний; 101–400 – умеренный; >401 – выраженный.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 с представлением данных в виде медианы и квартильного отклонения (Me±Q). Для сравнения показателей исследуемых групп использовался критерий Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязей признаков проводился непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Количественная оценка коронарного кальция у исследуемых пациентов не вызвала каких-либо затруднений в связи со стандартизацией методики и адаптацией ее к программному продукту фирмы производителя. В отношении кальциноза брахиоцефальных артерий подобная методика была адаптирована путем предварительной обработки пакета полученных ключевых данных (row data) с помощью фильтра, аналогичного фильтру, применяемому для коронарных артерий. Таким образом, во всех случаях были получены аксиальные изображения области шеи, пригодные для количественного подсчета депозитов кальция (рис. 1).

Рис. 1. Оценка кальциевого индекса методом Agatston. Стрелкой отмечена кальцинированная атеросклеротическая бляшка устья левой внутренней сонной артерии

Исследуемые группы не различались по количеству пораженных коронарных и брахиоцефальных артерий и преимущественно были представлены билатеральным поражением внутренних сонных артерий, двух коронарных артерий (табл. 1).

Обращает на себя внимание локализация кальцинатов каротидных артерий. В 94% всех диагностированных случаев они регистрировались в области бифуркации, в остальных 6% определялись в области устья общей сонной артерии. Гемодинамически значимый характер (стеноз более 70%) поражения сонных артерий отмечен у 9 человек (18% от числа всех обследованных), из которых 4 пациента с СД и 5 – без СД. Поражение позвоночных артерий отмечали в единичных случаях и только вне костного канала.

В процессе исследования оказалось, что количественные показатели депонированного кальция в стенках коронарных артерий в группе больных с СД сравнимы с таковыми у лиц без изменений углеводного обмена (табл. 2) и достоверно не различаются ($p=0,421$), а показатель кальциевого индекса брахиоцефальных артерий у больных без СД 2-го типа был на 46% ниже, чем у диабетиков ($p=0,023$). Значения медианы минимального, среднего,

умеренного и выраженного кальциноза в исследуемых группах не различались. Но в структуре групп были отмечены отличия при распределении пациентов согласно градациям кальцификации по шкале Agatston. В I группе преобладали больные с умеренной и выраженной степенями кальциноза. Среди больных II группы большую часть составили лица с отсутствием кальциноза сосудистого русла и пациенты с умеренным кальцинозом.

Полученные данные указывают на различия в течении атеросклероза брахиоцефального сосудистого паттерна у пациентов с наличием и отсутствием инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Кроме того, с учетом расположения атеросклеротического поражения в области бифуркации сонной артерии нельзя исключить повышенную гидродинамическую травматизацию бляшек с формированием внутренних кровоизлияний и активизацией кальцийсвязывающих белков (остеокальцин и остеопонтин).

В обеих группах выраженный кальциноз БЦА у пациентов сочетался с выраженным кальцинозом КА (I группа – r=0,75; II группа – r=0,88). Достоверных различий между I и II группами пациентов по величинам умеренного, среднего и минимального КИкор и КИбца не выявлено (p>0,05). При этом нельзя утверждать, что выраженный кальциноз свидетельствует о стабилизации бляшки. Напротив, при распространенной кальцификации сосудистого русла высока вероятность наличия нестабильных бляшек, склонных к разрыву [10].

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп по количеству пораженных коронарных и брахиоцефальных артерий

Атеросклеротическое поражение сосудистого русла		I группа, n=15		II группа, n=34	
		n	%	n	%
Коронарные артерии	1-сосудистое	2	13,3	7	20,6
	2-сосудистое	8	53,4	18	52,9
	3-сосудистое	5	33,3	9	26,5
Сонные артерии	унилатеральное	5	33,3	13	38,3
	билатеральное	10	66,7	21	61,7
Позвоночные артерии	унилатеральное	1	6,7	2	5,9
	билатеральное	2	13,3	2	5,9

Таблица 2

Количественные показатели кальциевого индекса коронарных и брахиоцефальных артерий

		I группа, n=15			II группа, n=34		
		Me±Q	n	%	Me±Q	n	%
КИкор	нет кальциноза	–	2	13,3	–	11	32,4
	минимальный	7,1	1	6,7	5,8±2,2	2	5,9
	средний	41,3±12,1	2	13,3	63,6±22,3	6	17,6
	умеренный	230,6±87,4	5	33,3	185,5±33,6	9	26,5
	выраженный	1625,6±127,1	5	33,3	1530,2±92,3	6	17,6
	КИ группы	637,8±231,4	15	100	601,6±181,5	34	100
КИбца	нет кальциноза	–	1	6,7	–	10	29,4
	минимальный	4,9	1	6,7	8,6±1,2	2	5,9
	средний	39,5±16,2	3	20	49,2±36,2	4	11,8
	умеренный	249,4±48,2	6	40	211,5±51,7	12	35,3
	выраженный	791,2±86,6	4	26,6	816,5±56,2	6	17,6
	КИ группы	770,9±204,8	15	100	423,5±149,3	34	100

В рамках данного исследования нас интересовала связь возраста пациентов с развитием кальциноза сосудистого русла. Сила корреляции в зависимости от сопутствующего диабета представлена на рисунке 2.

Так, если у больных с диабетом не удалось выявить достоверной корреляции количественных показателей кальциноза атеросклеротических субстратов коронарных артерий с возрастом пациентов этой группы (r=0,55; p=0,12), то со стороны брахиоцефальных артерий у этих больных отмечена слабая корреляция КИбца и возраста (r=0,31; p=0,0007). При этом у пациентов из II группы была отмечена достоверная прямая линейная связь возраста и показателей кальциевого индекса как коронарных (r=0,68; p=0,0002), так и брахиоцефальных артерий (r=0,71; p=0,009). Полученные данные подтверждают влияние нарушения углеводного обмена на течение атеросклероза. Сопутствующий диабет приводит к изменению кальциевого депонирования в субстрате атеросклеротического поражения. Несмотря на то, что все пациенты, включенные в исследование, имели мультифокальный характер атеросклеротического поражения, не у всех больных было отмечено отложение соединений кальция в бляшках – как в I, так и во II группе. Отсутствие кальциноза венечных артерий отмечено в I группе в двух (13,3%) и во II группе – в 11 случаях (32,4%). В группе больных СД лишь у одного пациента (6,7%) не был выявлен кальциноз позвоночных и сонных артерий, тогда как во II группе нами отмечено 10 подобных случаев (29,4%). При проведении корреляционного анализа прослеживается достоверная прямая линейная связь между наличием СД у больных МФА и наличием кальциноза сосудистого русла коронарных и брахиоцефальных артерий (r=0,63; p=0,006). Выявленная корреляция подтверждает негативное влияние диабета на депонирование соединений кальция в атеросклеротической бляшке. Возможно, это обусловлено изменениями гомеостаза, гиперкоагуляцией, увеличением агрегации тромбоцитов, снижением фибринолитической активности на фоне гиперинсулинемии и инсулинрезистентности.

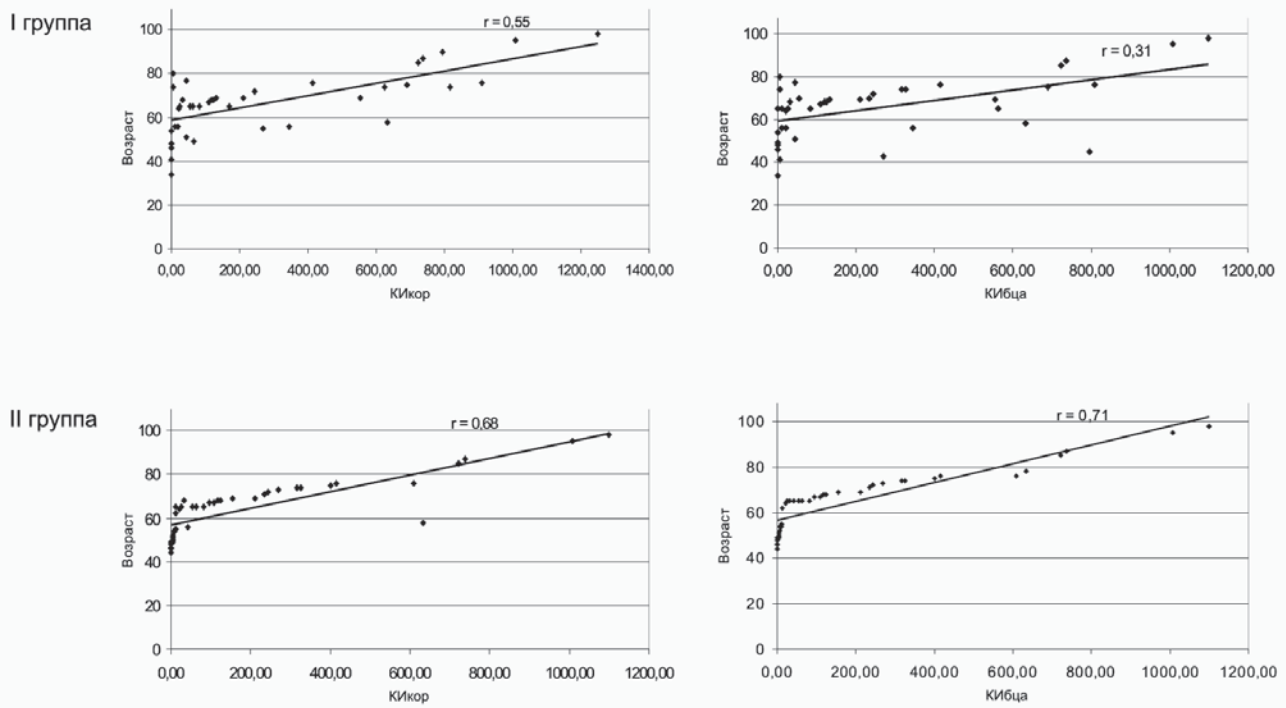

Рис. 2. Корреляция возраста пациентов, показателей кальциевого индекса коронарных (КИкор) и брахиоцефальных (КИбца) артерий

Заключение

СД 2-го типа приводит к выраженному кальцинозу (по шкале Agatston) атеросклеротических субстратов брахиоцефальных сосудов в большей степени, чем коронарных. Не отмечено достоверных различий степени кальциноза коронарных артерий у больных МФА в зависимости от СД, кроме того, выраженный кальциноз коронарного русла сочетается с выраженным кальцинозом брахиоцефальных артерий независимо от СД. Прямая линейная связь наличия кальцификатов в исследуемых сосудах с сопутствующим диабетом у больных МФА, отсутствие корреляции между кальцинозом артерий и возрастом у пациентов с СД свидетельствуют о влиянии СД 2-го типа на активность развития МФА с вероятным потенцированием кальцификации атеросклеротических бляшек.

Литература

1. Барбараш О.Л., Осокина А.В., Каретникова В.Н. и др. Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений у больных инфарктом миокарда и сахарным диабетом. Роль CD40-лиганда // Медицина в Кузбассе. – 2010. – № 2. – С. 11–16.
2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. и др. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации на рубеже веков: смертность, распространенность, факторы риска // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2007. – № 8. – С. 5–11.
3. Дедов И.И. Диабет как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечн. недостат. – 2003. – № 1. – С. 12–15.
4. Терновой С.К., Синицын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. – М. : Атмосфера, 2003. – 144 с.
5. Чернявский А.М., Караськов А.М., Мироненко С.П. и др. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза // Бюл. СО РАМН. – 2006. – №2. – С. 126–131.
6. Шумилина М.В. Возможности ультразвуковой допплерографии и дуплексного сканирования в диагностике стенозирующих поражений сонных артерий : дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 105 с.
7. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 827–832.
8. American Diabetes Association; National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Kidney Disease; American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1132–1133.
9. Beckman J.A., Creager M.A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology and management // J. Am. Med. Assoc. – 2002. – Vol. 287. – P. 2570–2581.
10. Wayhs R., Zelinger A., Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 225–230.

Поступила 15.10.2010