

женность внутрисосудистого воспаления и прогноз заболевания.

**Заключение.** Эффекты противовоспалительного цитокина ИЛ-10 одинаковы при всех изученных инфекциях: ИЛ-10 подавляет функцию макрофагов и тем самым ограничивает эффекторные ответы Th1 и Th2. Ранее проведенные исследования свидетельствуют, что воспалительные реакции при сердечно-сосудистых заболеваниях влияют не только на их развитие, но и обуславливают их течение и прогноз. Настоящее исследование показало, что у пациентов с артериальной гипертензией наблюдаются заметные изменения экспрессии ИЛ-10 на генном уровне. Носительство аллеля Т гена *BKR2* (–58Т > С) у больных артериальной гипертензией может рассматриваться в качестве дополнительного риска развития сердечно-сосудистых событий.

## Литература

1. Орлова Н.В. и др. Изучение взаимосвязи уровней острофазных белков и нарушений липидного обмена у больных ИБС с поражением коронарных артерий. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2008; 6: 271.
2. Чукаева И.И. и др. Гендерные отличия жесткости стенки артерий у больных артериальной гипертензией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Вестн. соврем. клин. медицины*, 2014; 3: 35–38.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение генетической обусловленности развития солечувствительной артериальной гипертензии. *Мед. алфавит*, 2017; 34: 33–38.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4: 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-203-205

## Характеристики артериальной гипертензии у больных желчнокаменной болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

И.Н. Григорьева<sup>1</sup>, Т.Е. Нотова<sup>2</sup>, Т.С. Суворова<sup>3</sup>, Ю.В. Чикинев<sup>3</sup>, Г.Н. Толстых<sup>2</sup>,  
Д.Л. Непомнящих<sup>3</sup>, Н.Л. Тов<sup>3</sup>, Т.И. Романова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> Государственная новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Россия

**Введение.** Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) встречается у 10–20 % населения в экономически развитых странах. ЖКБ связана с несколькими кардиометаболическими факторами риска: ожирением, дислипидемиями, нездоровым питанием и малоподвижным образом жизни [1, 2]. Наличие ЖКБ значительно увеличивает риск сахарного диабета 2 типа (СД2), сердечно-сосудистых заболеваний, включая ИБС и артериальную гипертензию (АГ), что было доказано в нескольких эпидемиологических исследованиях [3–6]. СД приводит к увеличению индекса насыщения желчи и к гипомоторике желчного пузыря из-за висцеральной невропатии, ожирения, гиперинсулинемии, резистентности к инсулину, что может способствовать образованию желчных камней [3]. Связь между АГ и ЖКБ основывается, в частности, на активизации эфферентных симпатических механизмов, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с нарушением моторики желудочно-кишечного тракта из-за импульсации от механорецепторов желчного пузыря при его растяжении, что приводит к повышению АД [5]. Однако при изучении связи ЖКБ и АГ показаны противоречивые результа-

ты [3, 7]. Кроме того, мы не нашли исследований ассоциации АГ с ЖКБ в сочетании с СД2.

**Цель:** проанализировать характеристики АГ у пациентов с ЖКБ в сочетании с СД2 и у пациентов с ЖКБ без СД2.

**Материал и методы.** В открытом клиническом исследовании по типу «серия случаев» на базе ГНОКБ обследовано 97 пациенток, подписавших информированное согласие на участие в нем: 47 пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 – 1-я группа, 50 пациенток с ЖКБ без СД2 – 2-я группа, средний возраст пациенток ( $62,4 \pm 8,2$  и  $63,3 \pm 8,1$  года) в 1-й и 2-й группах не различался. СД2 диагностировали по клиническим рекомендациям РАЭ (2019), АГ – по клиническим рекомендациям РКО (2020). Пульсовое давление (ПД) вычисляли по формуле  $\text{ПД} = \text{систолическое артериальное давление (САД)} - \text{диастолическое АД (ДАД)}$ .

**Результаты и их обсуждение.** Характеристики АД и степени АГ в двух группах пациенток представлены в таблице. При анализе уровня АД выявлено повышение САД и ПД в 1-й группе пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 по сравнению со 2-й группой пациенток с ЖКБ без СД2.

Таблица 1

Величина САД, ДАД, ПД ( $M \pm SD$ ), частота нормального, высокого нормального АД и степени АГ у пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 и с ЖКБ без СД2, %

Показатель	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
САД	135,4 $\pm$ 14,9	130,1 $\pm$ 10,6	0,03
ДАД	84,4 $\pm$ 9,5	82,0 $\pm$ 6,2	0,15
ПД	51,1 $\pm$ 8,7	47,7 $\pm$ 9,1	0,03
Нормальное АД: САД 120–129 и/или ДАД 80–84 мм рт. ст.	14,9	30	0,06
Высокое нормальное АД: САД 130–139 и/или ДАД 85–89 мм рт. ст.	29,8	32	0,29
АГ 1-я ст.: САД 140–159 и/или ДАД 90–99 мм рт. ст.	44,7	34	0,06
АГ 2-я ст.: САД 160–179 и/или ДАД 100–109 мм рт. ст.	10,6	4	0,08

Показатели ДАД не различались между группами. Выявлена зависимость между АГ и ЖКБ в сочетании с СД2 (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,21,  $p = 0,03$ ). При анализе ассоциаций между степенью АГ у пациенток и шансом обнаружить ЖКБ в сочетании с СД2 обращает внимание отчетливая тенденция к нарастанию отношения шансов (ОШ) с увеличением тяжести АГ: по сравнению с нормальным АД (ОШ = 1,0) при АГ 1-й ст. ОШ = 1,42, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 0,96–2,08,  $p = 0,06$ , и при АГ 2-й ст. ОШ = 3,54, 95 % ДИ 0,82–15,3,  $p = 0,08$ . Тенденция не достигла уровня статистической значимости из-за небольшого размера выборки.

Хотя в эпидемиологическом исследовании China Kadoorie Biobank study частота АГ у 19 353 женщин с ЖКБ (29,5 %) была значительно меньше, чем у 252 706 женщин без ЖКБ (30,7 %,  $p < 0,05$ ) [3], в нескольких работах показано, что АГ является независимым фактором риска ЖКБ (ОШ = 2,55;  $p < 0,01$ ) [8], (ОШ = 1,48;  $p = 0,016$ ) [9], даже с учетом индекса массы тела, возраста и потребления алкоголя (ОШ = 1,26;  $p = 0,01$ ) [7], а также после стандартизации по уровню липидов и глюкозы крови и наличию метаболического синдрома (ОШ = 1,10;  $p < 0,01$ ) [6]. Связь АГ и ЖКБ была более сильной у женщин, и, кроме того, с увеличением тяжести АГ риск ЖКБ также возрастал ( $p$  для тренда  $< 0,001$ ) [6]. Такая тенденция выявлена и в нашем исследовании. Вызывает сожаление тот факт, что авторы не проанализировали частоту АГ у лиц с ЖКБ в сочетании с СД, хотя в этом исследовании СД был выявлен у 12,0 % лиц с ЖКБ [6].

Возможно, связь ЖКБ в сочетании с СД2 и АГ опосредована повышенным при АГ уровнем лептина, что способствует образованию желчных камней и гиперинсулинемии [6]. Содержание лептина в сыворотке больных АГ выше, чем у здоровых людей [10]. Во-первых, лептин вызывает воспаление стенки желчного пузыря,

снижает его сократительную функцию и приводит к стазу желчи, через сигнальный путь  $OB-Rb/AMPK\alpha2/BSEP$  уменьшает размер пула солей желчных кислот, способствуя в конечном итоге образованию камней в желчном пузыре [11]. Во-вторых, высокий уровень лептина может привести к гиперинсулинемии, что заставляет печень вырабатывать перенасыщенную холестеринем желчь [12].

**Заключение.** У пациенток с ЖКБ в сочетании с СД2 выявлена ассоциация с показателями САД и ПД, а также с наличием АГ.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках темы государственного задания «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению», рег. № 122031700094-5.

## Литература

- Григорьева И.Н., Логвиненко Е.В., Вережкин Е.Г., Суворова Т.С., Тов Н.Л. Клинические характеристики, фактическое питание и профилактика желчнокаменной болезни в сочетании с метаболическим синдромом у женщин. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология*, 2019; 165 (5): 91–96. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-91-96 [Grigor'eva I.N., Logvinenko E.V., Verezhkin E.G., Suvorova T.S., Tov N.L. Clinical features, nutrition and prevention of gallstone disease in combination with metabolic syndrome in women. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2019; 165 (5): 91–96. (In Russ.)] doi: 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-91-96: 99–102
- Григорьева И.Н., Романова Т.И., Нотова Т.Е. Физическая активность и желчнокаменная болезнь. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2023; 33 (1): 7–14. doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-1-7-14 [Grigor'eva I.N., Notova T.E., Romanova T.I. Physical Activity and Gallstone Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2023; 33 (1): 7–14. (In Russ.)] doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-1-7-14

3. Lv J., Yu C., Guo Y., Bian Z., Yang L., Chen Y., Li S., Huang Y., Fu Y., He P., Tang A., Chen J., Chen Z., Qi L., Li L. Gallstone Disease and the Risk of Type 2 Diabetes. *Sci. Rep.*, 2017; 7 (1): 15853. doi: 10.1038/s41598-017-14801-2
4. Григорьева И.Н., Рагино Ю.И., Романова Т.И., Малютин С.К. К вопросу об ассоциации между ишемической болезнью сердца и желчнокаменной болезнью (эпидемиологическое исследование). *Атеросклероз*, 2019; 15 (2): 32–38. doi: 10.15372/ATER20190205 [Grigorieva I.N., Ragino Yu.I., Romanova T.I., Malyutina S.K. Association between coronary heart disease and gallstone disease (epidemiological study). *Atherosclerosis*, 2019; 15 (2): 32–38. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15372/ATER20190205> doi:10.15372/ATER20190205
5. Григорьева И.Н., Рагино Ю.И., Романова Т.И. Эпидемиология и коморбидность артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни. *Рос. кардиол. журн.*, 2019; 24 (6): 143–148. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-143-148 [Grigorieva I.N., Ragino Yu.I., Romanova T.I. Epidemiology and comorbidity of arterial hypertension and gallstone disease. *Russian Journal of Cardiology*, 2019; (6): 143–148. (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-6-143-148
6. Zhang Y., Sun L., Wang X., Chen Z. The association between hypertension and the risk of gallstone disease: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.*, 2022; 22 (1): 138. doi: 10.1186/s12876-022-02149-5
7. Lin I.C., Yang Y.W., Wu M.F., Yeh Y.H., Liou J.C., Lin Y.L., Chiang C.H. The association of metabolic syndrome and its factors with gallstone disease. *BMC Fam Pract.*, 2014; 15: 138. doi: 10.1186/1471-2296-15-138
8. Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D., Sánchez-Lara K., Ponciano-Rodríguez G., Ramos M.H., Uribe M. Strong association between gallstones and cardiovascular disease. *Am. J. Gastroenterol.*, 2005; 100 (4): 827–830. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41214.x
9. Song S.T., Shi J., Wang X.H., Guo Y.B., Hu P.F., Zhu F., Zeng X., Xie W.F. Prevalence and risk factors for gallstone disease: A population-based cross-sectional study. *J. Dig. Dis.*, 2020; 21 (4): 237–245. doi: 10.1111/1751-2980.12857
10. Ghaedian M.M., Nazari Jaz A., Momeni M., Ghaedian T., Samiei N. Plasma leptin level is positively associated with blood pressure measures independent of gender and BMI. *Clin. Exp. Hypertens.*, 2020; 42 (1): 31–35. doi: 10.1080/10641963.2018.1557684
11. Wen J., Jiang Y., Lei Z., He J., Ye M., Fu W. Leptin Influence Cholelithiasis Formation by Regulating Bile Acid Metabolism. *Turk. J. Gastroenterol.*, 2021; 32 (1): 97–105. doi: 10.5152/tjg.2020.19594
12. Méndez-Sánchez N., Bermejo-Martínez L.B., Vinals Y. Serum leptin levels and insulin resistance are associated with gallstone disease in overweight subjects. *World J. Gastroenterol.*, 2005; 11 (39): 6182–6187. doi: 10.3748/wjg.v11.i39.6182

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-205-207

## Липидный профиль у больных желчнокаменной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией

И.Н. Григорьева<sup>1</sup>, Т.И. Романова<sup>1</sup>, М.С. Лебедева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница  
на станции Новосибирск — Главный Открытого акционерного общества  
«Российские железные дороги», г. Новосибирск, Россия

**Введение.** Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения. Ее распространенность составляет 10–20 % в развитых странах мира, в целом ежегодные медицинские расходы на лечение ЖКБ превысили 6 млрд долларов в 2004 г. [1, 2].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и, в частности, артериальная гипертензия (АГ) остаются наиболее распространенной причиной смертности во всем мире [3]. По данным систематического анализа популяционных исследований из 90 стран (2016 г.), АГ выявлена у 31,1 % взрослых людей в мире, или у 1,4 млрд человек [4]. Распространенность АГ в Российской Федерации по данным «ЭССЕ-РФ» у взрослых в возрасте 25–64 лет составляла 44,0 % [5]. Не-

сколько метаанализов (2017, 2019 г.) демонстрирует значительную связь между ЖКБ и ССЗ: стандартизованное отношение рисков (hazard ratio, HR) составляет от 1,23 до 1,28 [1]. Существуют данные о положительной связи АГ с риском развития ЖКБ: у больных ЖКБ на фоне АГ увеличивается вероятность обострения хронического холецистита, растет число холецистэктомий, причем риск ЖКБ также был заметно повышен с увеличением тяжести АГ [6–8], в других исследованиях сообщается об отсутствии связи между ЖКБ и АГ [9].

До сих пор остается спорной связь нарушения липидного состава крови и формирования желчных камней: одни исследователи ее не обнаруживают [7], другие подтверждают, что низкий уровень холестерина липопротеинов высо-