

ISSN 2078-256X (Print)
ISSN 2949-3633 (Online)
DOI 10.52727/2078-256X

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Научно - практический журнал

2023

Основан в 2004 г.

Том 19

ATHEROSCLEROS

№ 3

«АТЕРОСКЛЕРОЗ»

научно-практический журнал

Основан в 2004 г.

Периодичность: 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)
Адрес: 630090, Россия, Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10

ИЗДАТЕЛЬ

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН)

АДРЕС ИЗДАТЕЛЯ И РЕДАКЦИИ:

630089, Россия, г. Новосибирск,
ул. Б. Богаткова, 175/1
НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН
Тел.: (383) 373-09-81
Тел.-факс: (383) 264-25-16
E-mail: atherosclerosis@gmail.com

Основной целью журнала «Атеросклероз» является обобщение научных и практических достижений в области изучения атеросклероза и связанных с ним заболеваний. Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области диагностики, лечения и профилактики атеросклероза, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований. Журнал предназначен для практических врачей, а также для ученых-исследователей, работающих в научно-исследовательских институтах в России и за рубежом.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий массовых коммуникаций за серий ПИ № ФС77-75466 от 5 апреля 2019 г.

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых научных изданий и журналов, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://aterosclerosis.elpub.ru/jour/issue/archive>)

Подписаться на журнал можно по Объединенному каталогу «Пресса России» и Подписному каталогу «Урал-Пресс» – 11223

Выход в свет 29.09.2023. Формат 60×84/8.

Уч.-изд. л. 16,2. Усл. печ. л. 17,9.

Тираж 50 экз. Заказ № 228. Цена свободная.

Отпечатано в Сибирском отделении РАН.

Адрес типографии: 630090, Новосибирск,
Морской просп., 2

Тел.: (383) 330-84-66. E-mail: e.lyannaya@sb-ras.ru

Главный редактор:

Ю.И. Рагино – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

Заместитель главного редактора:

В.В. Кухарчук – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

Ответственный секретарь:

Д.В. Денисова – д.м.н. (Новосибирск, РФ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

М.И. Воевода – академик РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

А.Д. Денисенко – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

М.В. Ежов – д.м.н. (Москва, РФ)

В.В. Капиталов – д.м.н., доцент (Кемерово, РФ)

Е.В. Кашицкая – д.б.н., доцент (Новосибирск, РФ)

В.Н. Максимов – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.К. Малютин – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

Е.Б. Меньшикова – д.м.н. (Новосибирск, РФ)

К.Ю. Николаев – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.Н. Покровский – д.б.н., проф. (Москва, РФ)

А.Н. Романова – д.м.н. (Якутск, РФ)

А.Н. Рябиков – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

И.В. Сергиенко – д.м.н., проф. (Москва, РФ)

А.М. Чернявский – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

О.В. Цыганкова – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

Д.А. Яхонтов – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

О.Л. Барбараш – академик РАН, д.м.н., проф. (Кемерово, РФ)

Ю.В. Белов – академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

С.А. Бойцов – академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, РФ)

В.В. Власов – академик РАН, д.х.н., проф. (Новосибирск, РФ)

В.С. Гуревич – д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, РФ)

Р.С. Карпов – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

А.В. Кочетов – академик РАН, д.б.н., проф. (Новосибирск, РФ)

С.В. Попов – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

В.П. Пузырев – академик РАН, д.м.н., проф. (Томск, РФ)

Г.И. Симонова – д.м.н., проф. (Новосибирск, РФ)

А.В. Сусеков – д.м.н., проф. (Москва, РФ)

В.А. Ткачук – академик РАН, д.б.н., проф. (Москва, РФ)

С.В. Шалаев – д.м.н., проф. (Тюмень, РФ)

Е.В. Шляхто – академик РАН, д.м.н., проф.

(Санкт-Петербург, РФ)

К.Б. Абзалиев – д.м.н., проф. (Алматы, Казахстан)

Ж.И. Ашимов – д.м.н. (Бишкек, Киргизия)

М. Бобак – проф. (Лондон, Великобритания)

Э.Д. Джишамбаев – д.м.н. (Бишкек, Киргизия)

А. Катапано – проф. (Милан, Италия)

К. Кууласмаа – проф. (Хельсинки, Финляндия)

М. Мармот – проф. (Лондон, Великобритания)

Э.М. Миррахимов – д.м.н., проф. (Бишкек, Киргизия)

П. Пушка – проф. (Хельсинки, Финляндия)

Я. Стассен – проф. (Лювен, Бельгия)

В.Л. Фейгин – д.м.н., проф. (Окленд, Новая Зеландия)

М.Дж. Чепмен – проф. (Париж, Франция)

“ATEROSCLEROZ”

Peer-reviewed journal

Established in 2004

Published: quarterly

FOUNDER

The Federal State Budgetary Institution of Science
Federal Research Center Institute of Cytology
and Genetics, Siberian Branch of the Russian
Academy of Sciences (ICG SB RAS)

Address: 10, Academician Lavrentiev av.,
Novosibirsk, 630090, Russia

PUBLISHER

The Research Institute of Internal and Preventive
Medicine – Branch of the Federal State
Budgetary Institution of Science Federal Research
Center Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy
of Sciences (IIPM – Branch of ICG SB RAS)

ADDRESS:

175/1, Boris Bogatkov str.,
Novosibirsk, 630089, Russia

Tel.: +7 (383) 373-09-81

Fax: +7 (383) 264-25-16

E-mail: ateroscleroz@gmail.com

The main goal of the journal “Atheroscleroz”
is to summarize scientific and practical
achievements in the study of atherosclerosis
and related diseases. The scientific concept
of the journal involves the publication
of modern achievements in the diagnosis,
treatment and prevention of atherosclerosis,
the results of national and international clinical
and epidemiological studies. Journal “Atheroscleroz”
is intended for practicing physicians – internists,
cardiologists, lipidologists and others, as well
as for scientists working at research institutes
in Russia and abroad.

This periodical has been registered with Federal
Service for Supervision in the Sphere of Telecom,
Information Technologies and Mass
Communications (PI No. FC77-75466 issued
of April 5, 2019)

The journal is recommended by the Russian
Highest Certifying Commission for publication
of the results of degree theses

Complete versions of all issues are published
in the archive on the journal's official web-site
(<https://ateroscleroz.elpub.ru/jour/issue/archive>)

For subscription: «Press of Russia»,
«Ural-Press» – 11223

Publication: 29.09.2023. Size 60×84 1/8. Conditionally
Printed Sheet 16.2. Registration Sheet 17.9.
Circulation of 50. Order No. 228. Free Price.

Printed in the Siberian Branch
of the Russian Academy of Sciences.

Address: 2, Morskoy prosp., Novosibirsk, 630090,
Russia

Tel.: +7 (383) 330-84-66. E-mail: e.lyannaya@sb-ras.ru

Editor-in-chief:

Yu.I. Ragino – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Novosibirsk, Russia)

Deputy editor-in-chief:

V.V. Kukharchuk – RAS cor. member, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Moscow, Russia)

Executive secretary:

D.V. Denisova – Dr. of Med. Sci. (Novosibirsk, Russia)

EDITORIAL BOARD

M.I. Voevoda – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Novosibirsk, Russia)

A.D. Denisenko – Dr. of Med. Sci., Prof. (St. Petersburg, Russia)

M.V. Ezhov – Dr. of Med. Sci. (Moscow, Russia)

V.V. Kashtalov – Dr. of Med. Sci., assistant prof. (Kemerovo, Russia)

E.V. Kashtanova – Dr. of Biol. Sci., assistant prof. (Novosibirsk, Russia)

V.N. Maximov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

S.K. Malyutina – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

E.B. Menshchikova – Dr. of Med. Sci. (Novosibirsk, Russia)

K.Yu. Nikolaev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

S.N. Pokrovskiy – Dr. of Biol. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

A.N. Romanova – Dr. of Med. Sci. (Yakutsk, Russia)

A.N. Ryabikov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

I.V. Sergienko – Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

A.M. Chernyavskiy – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

O.V. Tsygankova – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

D.A. Yakhontov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

O.L. Barbarash – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Kemerovo, Russia)

Yu.V. Belov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Moscow, Russia)

S.A. Boytsov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Moscow, Russia)

V.V. Vlasov – RAS academician, Dr. of Chem. Sci., Prof.
(Novosibirsk, Russia)

V.S. Gurevich – Dr. of Med. Sci., Prof. (St. Petersburg, Russia)

R.S. Karpov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Tomsk, Russia)

A.V. Kochetov – RAS academician, Dr. of Biol. Sci., Prof.
(Novosibirsk, Russia)

S.V. Popov – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Tomsk, Russia)

V.P. Puzyrev – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(Tomsk, Russia)

G.I. Simonova – Dr. of Med. Sci., Prof. (Novosibirsk, Russia)

A.V. Susekov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Moscow, Russia)

V.A. Tkachuk – RAS academician, Dr. of Biol. Sci., Prof.
(Moscow, Russia)

S.V. Shalaev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Tyumen, Russia)

E.V. Shlyakhto – RAS academician, Dr. of Med. Sci., Prof.
(St. Petersburg, Russia)

K.B. Abzaliev – Dr. of Med. Sci., Prof. (Almaty, Kazakhstan)

Zh.I. Ashimov – Dr. of Med. Sci. (Bishkek, Kyrgyzstan)

M. Bobak – Prof. (London, United Kingdom)

E.Dzh. Dzhashimbaev – Dr. of Med. Sci. (Bishkek, Kyrgyzstan)

A. Catapano – Prof. (Milan, Italy)

K. Kuulasmaa – Prof. (Helsinki, Finland)

M. Marmot – Prof. (London, United Kingdom)

E.M. Mirzakhimov – Dr. of Med. Sci., Prof. (Bishkek, Kyrgyzstan)

P. Puska – Prof. (Helsinki, Finland)

J. Staessen – Prof. (Leuven, Belgium)

V.L. Feigin – MD, Prof. (Auckland, New Zealand)

M.J. Chapman – Prof. (Paris, France)

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Основан в 2004 г.

Выходит 4 раза в год

2023

Научно-практический журнал

Том 19, № 3

СОДЕРЖАНИЕ

Материалы Межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Артериальная гипертензия: проблемы в Сибири», г. Новосибирск, 11 октября 2023 г.	186
Материалы Второй Всероссийской конференции с международным участием «Фундаментальные аспекты атеросклероза: научные исследования для совершенствования технологий персонализированной медицины», г. Новосибирск, 12 октября 2023 г.	263

ATEROSCLEROZ

Since 2004

Quarterly

2023

Research and Practical Journal

Volume 19, No. 3

CONTENTS

Materials of the Interregional Interdisciplinary Scientific and Practical Conference “Arterial Hypertension: Problems in Siberia” October 11, 2023, Novosibirsk	186
Materials of the Second All-Russian Conference with international participation “Fundamental aspects of atherosclerosis: scientific research to improve technologies of personalized medicine”, October 12, 2023, Novosibirsk	263

МАТЕРИАЛЫ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: ПРОБЛЕМЫ В СИБИРИ»

г. Новосибирск, 11 октября 2023 г.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-186-187

**Нестероидные противовоспалительные препараты у пациентов
с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией:
анализ влияния целекоксиба и мелоксикама на антигипертензивные средства.
Оптимизация лечения**

А.Г. Абдурахимов, Ф.И. Халметова

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан

Введение. Деформирующий остеоартроз — распространенное заболевание у пожилых пациентов, которое часто сопровождается артериальной гипертензией. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обычно используются для лечения боли и воспаления, связанных с остеоартритом. Однако применение НПВС может также влиять на артериальное давление и нарушать эффективность антигипертензивных средств. Целекоксиб и мелоксикам — два широко используемых НПВС, которые показали свою эффективность при лечении остеоартрита. Однако их влияние на артериальное давление у пациентов с остеоартритом и гипертензией изучено недостаточно хорошо. Цель данного исследования — оценить влияние целекоксиба и мелоксикама на артериальное давление у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией и оптимизировать стратегию лечения.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией. Пациенты были случайным образом разделены на две группы: группа целекоксиба ($n = 60$) и группа мелоксикама ($n = 60$). Исследование проводилось на протяжении 12 недель, в течение которых у обследованных наблюдали изменения артериального давления и побочные эффекты. Также оценивалась эффективность антигипертензивных средств.

Результаты. Установлено, что и целекоксиб, и мелоксикам оказывают значительное влияние на артериальное давление у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией, при этом эффект целекоксиба был

более выраженным. Исследование также показало, что применение целекоксиба или мелоксикама не оказывает существенного влияния на эффективность антигипертензивных средств.

Обсуждение. Показано, что применение целекоксиба или мелоксикама не оказывает существенного влияния на эффективность антигипертензивных средств. Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что применение целекоксиба может быть более полезным у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией, и что назначение НПВС может быть оптимизировано у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией путем выбора подходящего НПВС и антигипертензивного средства.

Заключение. Настоящее исследование показало, что применение НПВС у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией может оказывать различное влияние на антигипертензивные средства. В исследовании специально изучались влияние целекоксиба и мелоксикама на антигипертензивные средства и оптимизация лечения ими. Установлено, что хотя и целекоксиб, и мелоксикам эффективны для купирования боли у пациентов с остеоартритом, их влияние на антигипертензивные средства различно: целекоксиб показал значительное повышение артериального давления у пациентов, в то время как мелоксикам — незначительное. Исследование показывает, что следует соблюдать осторожность при назначении целекоксиба пациентам с гипертензией, так как он может нарушать эффективность антигипертензивных средств. Врачам рекомендуется учи-

тывать потенциальные риски и преимущества НПВС при лечении пациентов с остеоартритом и гипертонией. Больные гипертонией, которым требуются НПВС для обезболивания, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет изменений артериального давления и функции почек. Кроме того, у пациентов с гипертонией следует рассмотреть альтернативные варианты лечения, такие как физиотерапия и

изменение образа жизни, чтобы избежать потенциального взаимодействия лекарств. В целом, результаты данного исследования дают важную информацию о применении НПВС у пациентов с деформирующим остеоартрозом и артериальной гипертензией. Необходимы дальнейшие исследования для изучения альтернативных стратегий обезболивания, не нарушающих эффективность антигипертензивных средств.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-187-188

Фармакогенетические подходы к терапии антагонистами кальция солечувствительной артериальной гипертонии

И.А. Аляутдинова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным сердечно-сосудистым фактором риска во всем мире. Риск сердечно-сосудистых заболеваний возрастает с повышением артериального давления, а снижение артериального давления уменьшает этот риск у пациентов с гипертонией. Достижение целевых значений артериального давления у больных артериальной гипертонией является профилактикой таких осложнений, как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность [1]. При артериальной гипертонии наблюдается инфильтрация иммунными клетками почек и сосудов, и все больше данных указывает на то, что иммунные и воспалительные механизмы способствуют развитию этого заболевания. Многочисленные исследования на животных демонстрируют, что активация воспаления и высвобождение эффекторных цитокинов могут сдерживать повышение артериального давления и уменьшать развитие сосудистых, сердечных и почечных повреждений. В то же время нормализация артериального давления с достижением целевых значений сопровождается снижением выраженности воспаления [2]. Уровень артериального давления зависит от наличия у пациента факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Для артериальной гипертензии особое значение имеет избыточное потребление соли. Связь между потреблением пищевой соли и гипертонией хорошо известна, и было показано, что снижение потребления соли снижает артериальное давление. В то же время отмечается индивидуальная солечувствительность. Установлено, что не все пациенты реагируют на избыточное потребление соли повышением артериального давления [3]. Эффективность медикаментозного снижения артериального давления

зависит как от фармакологических свойств препаратов, так и от приверженности пациентов к лечению. Антагонисты кальция входят в число основных гипотензивных препаратов, эффективно снижают артериальное давление и обладают протективными эффектами [4]. Имеет место индивидуальная чувствительность пациентов к гипотензивным эффектам препаратов. В настоящее время выявлена ассоциация различных полиморфизмов генов с чувствительностью к различным группам медикаментозных препаратов. Персонализированный подбор лекарств с учетом фармакогенетики повышает эффективность терапии [5].

Цель. Изучить роль гена рецептора ангиотензина II типа 2 *AGTR2* (G1675A) в эффективности антагонистов кальция у пациентов с солечувствительной артериальной гипертонией.

Материал и методы. В исследование включены 96 пациентов с артериальной гипертонией I степени, 1-й стадии, низкого сердечно-сосудистого риска. Проведено определение солечувствительности, суточное мониторирование артериального давления. Назначены низкосолевая диета и антагонист кальция амлодипин. Доза амлодипина титровалась от 2,5 до 5 мг в сутки. Курс терапии составил 1 месяц. Генотипирование *AGTR2* проводили методом полимеразной цепной реакции. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Показатели суточного мониторирования артериального давления до лечения достоверно не различались у больных с разным генотипом *AGTR2* (G1675A). На фоне лечения и низкосолевой диеты все пациенты достигли це-

левых уровней артериального давления. Носители генотипов GG + GA на фоне лечения имели достоверно более выраженную положительную динамику снижения артериального давления и показателей суточного мониторирования артериального давления.

Заключение. Важную роль в развитии артериальной гипертензии имеют солечувствительность и избыточное потребление соли. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) является важнейшим эндокринным регулятором артериального давления, поддерживающей водно-натриевый гомеостаз. При низком потреблении соли у здоровых людей обычно активируется РААС, вызывая задержку воды и натрия и повышение артериального давления. В условиях высокого потребления соли подавляется РААС, что приводит к экскреции натрия и воды. У людей, чувствительных к соли, РААС, в зависимости от потребления соли, имеет тенденцию быть менее восприимчивой или недостаточно подавленной. Ген *AGTR2* — высший ген-кандидат для чувствительной к соли гипертензии. Кроме того, как упоминалось ранее, РААС может отвечать за контроль артериального давления при высоком потреблении натрия. Аллельный вариант вставки/делеции в гене ангиотензинпревращающего фермента, который кодирует фермент, превращающий ангиотензин I в ангиотензин II, может играть роль в гипертензии.

Эта гипотеза была изучена в нашем исследовании. Нами было установлено, что генотип GG гена *AGTR2* ассоциирован с гипотензивной эффективностью терапии антагонистов кальция ($OR > 7,33$) и низкосолевой диеты ($OR > 10,0$) у солечувствительных больных артериальной гипертензией с низким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.
2. Чукаева И.И. и др. Оценка маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне достижения целевого уровня артериального давления. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 6: 337–340.
3. 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.
4. Спирыкина Я.Г. и др. Возможности фиксированной комбинации амлодипина / лизиноприла / розувастатина в улучшении приверженности современной терапии пациентов с артериальной гипертензией. *Мед. алфавит*, 2018; 12 (349): 25–30.
5. Чукаева И.И. и др. Изучение генетической обусловленности развития солечувствительной артериальной гипертензии. *Мед. алфавит*, 2017; 34: 33–38.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-188-190

Функциональное состояние почек у больных резистентной артериальной гипертензией: связь с ожирением и локальными абдоминальными жировыми депо

А.А. Вторушина

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
г. Томск, Россия

Введение. Сегодня ожирение рассматривается как сложное многофакторное заболевание, в основе которого лежит чрезмерное накопление жировой ткани не только в подкожном слое, но и во внутренних органах (висцеральная жировая ткань). Ежегодно во всем мире распространенность лиц с избыточной массой тела и ожирением неуклонно увеличивается. Так, в России за последние 40 лет число лиц с ожирением возросло в 1,5 раза (31,8 %) среди женщин и в 4 раза (27,9 %) среди мужчин [1]. Развитию ожирения способствует ряд факторов: малоподвижный образ жизни, высококалорийная пища, генетическая предрасположенность, а также психологические факторы. Ожирение тесно

связано с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии (АГ) [2, 3], сахарного диабета 2-го типа, дислипидемии, протромботическими и провоспалительными изменениями, которые, как и ожирение, обладают самостоятельным доказанным негативным влиянием на почечную функцию и ведут к развитию и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) [4, 5]. Выделяют несколько связанных с ожирением [6] механизмов, приводящих к изменению структурно-функционального состояния почек: развитие локального или системного воспаления, изменение почечного кровотока, негативное влияние продуцируемых жировой тканью адипоцитокинов. Установлено, что воз-

никновение неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в большей степени связано с висцеральным, а не общим (центральным) ожирением [7–11]. Увеличение локального околопочечного (паранефрального) жирового депо оказывает более выраженное влияние на функциональное состояние почек, чем общее ожирение. Однако на сегодняшний день, взаимосвязь паранефрального жирового депо с почечной функцией остается недостаточно изученной и требует дальнейшего изучения.

Цель: оценить связь нарушения функционального состояния почек у больных резистентной АГ с общим ожирением и абдоминальными жировыми депо.

Материал и методы. Набор пациентов проводился на базе отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2011 по 2021 г. В одномоментное одноцентровое поперечное сравнительное исследование было включено 63 пациента с резистентной АГ. Средний возраст больных составлял $58,4 \pm 8,6$ года, незначительно преобладали женщины. Около половины пациентов страдали сахарным диабетом 2-го типа (51 %) и ишемической болезнью сердца (60 %), у трети пациентов была диагностирована ХБП С3-С4 (30 %) (KDIGO, 2012). Большая часть больных имели центральное и абдоминальное ожирение (83 %). Пациенты получали $4,3 \pm 1,1$ антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимально переносимых дозах. Для оценки функционального состояния почек определяли уровень креатинина сыворотки крови с расчетом рСКФ по формуле СКД-ЕРІ и уровень цистатина С методом ИФА с использованием наборов BioVendor (США). Оценку параметров паранефральной жировой ткани проводили с использованием МРТ в рамках рутинного обследования пациентов с резистентной АГ. МР-исследования

выполнялись в положении пациента лежа на спине с расположенными вдоль тела руками и синхронизацией с дыханием в двух проекциях (аксиальной и коронарной). Определяли несколько показателей: площадь висцеральной жировой ткани (S ВЖТ) и подкожной жировой ткани (S ПКЖТ), диаметр почки, толщину паранефральной клетчатки (ПНЖТ), толщину передней подкожной жировой клетчатки (ПКЖТ) и отношение ПНЖТ/ПКЖТ. Гипотеза о гауссовом распределении проверялась критерием Шапиро – Уилка. При нормальном распределении выборки данные были представлены виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, и сравнивались с помощью t -критерия Стьюдента. При отсутствии согласия с нормальным законом распределения данные представлялись в виде $Me [LQ; UQ]$, где Me – медиана, LQ и UQ – нижний и верхний квартили, а сравнивались с помощью критерия Уилкоксона. Оценка корреляционных связей осуществлялась с использованием параметрического корреляционного коэффициента Пирсона и непараметрического корреляционного коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. При сравнении пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ХБП (табл. 1) было выявлено, что у пациентов с ХБП отмечались более высокие значения S ВЖТ ($p = 0,048$), толщины ПНЖТ, а также соотношения ПНЖТ/ПКЖТ, чем у лиц с нормальной функцией почек. Размеры подкожной жировой ткани в обеих группах были сопоставимы.

По результатам корреляционного анализа уменьшение размеров почек сопровождалось снижением их функции ($r = 0,70$; $p < 0,05$), а увеличение размеров ВЖТ – возрастанием уровня цистатина С ($r = 0,36$; $p < 0,05$) и снижением рСКФ ($r = -0,35$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели структурно-функционального состояния почек и изучаемых параметров жировой ткани у пациентов с наличием и отсутствием ХБП

Показатель, $M \pm SD$, $Me [Q15; Q45]$	Пациенты без ХБП ($n = 43$)	Пациенты с ХБП С3-4 ($n = 19$)	p
Диаметр почки, см	5,6 [5,2; 6,2]	5,3 [4,9; 5,5]	0,044
Креатинин, мкмоль/л	$80,3 \pm 13,8$	$122,7 \pm 26,3$	0,000
Цистатин С, нг/мл	$715,8 \pm 202,5$	$1047,8 \pm 326,4$	0,000
S ВЖТ, см ²	$254,2 \pm 105,8$	$310,4 \pm 95,3$	0,048
S ПКЖТ, см ²	$317,0 [236,0; 394,0]$	$306,0 [230,0; 489,0]$	0,885
ПНЖТ, см	2,3 [1,5; 3,3]	3,3 [2,1; 4,9]	0,022
ПКЖТ, см	2,9 [2,3; 3,8]	3,2 [2,4; 3,5]	0,863
ПНЖТ/ПКЖТ	$1,02 \pm 0,80$	$1,9 \pm 2,4$	0,040

Таблица 2

Антропометрические параметры у пациентов с наличием и отсутствием ХБП

Показатель	Пациенты без ХБП (n = 43)	Пациенты с ХБП С3-4 (n = 19)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	33,8 ± 4,5	35,9 ± 6,2	0,147
Масса тела, кг	93,8 ± 14,2	98,1 ± 14,8	0,286
Окружность талии, см	106,1 ± 10,8	111,0 ± 11,8	0,113

Примечательно, что средние значения антропометрических показателей пациентов с наличием и отсутствием ХБП не отличались (табл. 2) и с показателями функционального состояния почек не коррелировали.

Заключение. Таким образом, наличие ХБП у больных резистентной АГ ассоциируется с более выраженным увеличением размеров висцерального и паранефрального жирового депо при сопоставимости антропометрических характеристик и наличии прямой корреляционной связи снижения фильтрационной функции почек с увеличением размеров висцеральной жировой ткани.

Источник финансирования: Госзадание № 122020300043-1 от 03.02.2022.

Литература

- Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*, 2022; 19 (1): 96–105. doi: 10.14341/omet12809
- Усов В.Ю., Рюмина Н.И., Багрий А.Э., Сухарева А.Е., Максимова А.С., Синицын В.Е., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Беличенко О.И. МР томографическая контраст-усиленная визуализация стенки аорты как показатель риска развития острых ишемических повреждений головного мозга у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *REJR*, 2020; 10 (4): 108–119. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-4-108-119
- Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рюмина Н.И., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Суслова Т.Е., Гусакова А.М., Курлов И.О., Баев А.Е. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*, 2020; 26 (5): 552–563. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563
- Мензоров М.В., Филимонова В.В., Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А., Шмидт Е.А., Дупляков Д.В. Почечная дисфункция у пациентов с тромбозом лёгочной артерии по данным регистра СИРЕНА. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (S2): 4422. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4422
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А. Многоликость артериальной гипертензии при ожирении. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (4): 5360. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5360
- Кошельская О. А., Журавлева О. А., Кологривова И.В., Марголис Н.Ю. Связь сниженной скорости клубочковой фильтрации с нарушениями ренальной гемодинамики и биомаркерами воспаления у пациентов с медикаментозно контролируемой артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (9): 4640. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4640
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; (5): 7–14. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14
- Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (4): 4466. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4466
- Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Груздева О.В., Понасенко А.В., Барбараш О.Л. Профибротические генетические полиморфизмы как возможные факторы риска развития диастолической дисфункции у больных с эпикардиальным ожирением. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (10): 5208. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5208. EDN EYNYCA
- Белик Е.В., Груздева О.В., Дылева Ю.А., Бычкова Е.Е., Кузьмина А.А., Иванов С.В., Барбараш О.Л. Особенности продукции ингибитора активатора плазминогена-1 локальными жировыми депо различной локализации при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (4): 4866. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4866. EDN CICRBY
- Сваровская А.В., Астанин П.А., Тепляков А.Т., Вендэ А.Д., Огуркова О. Н., Гарганеева А.А. Прогностическая роль липокалина, ассоциированного с желатинозой нейтрофилов у больных ишемической болезнью сердца и абдоминальным ожирением. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (4): 5416. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5416. EDN TZYRWU

Анализ качества жизни у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от поражения атеросклерозом сонных и коронарных артерий

Ю.Ю. Вуколова¹, Г.В. Супорник², Н.Г. Мунина²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара, Россия

² ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Самара», г. Самара, Россия

Течение артериальной гипертонии и атеросклероза — взаимоусиливающие процессы, сопровождающиеся ухудшением качества жизни (КЖ) больных. Следовательно, неотъемлемой частью диагностики является не только оценка параметров общего статуса здоровья, физической активности, но и психоэмоционального состояния. Очевидно, что пациенты, страдающие атеросклерозом, а именно стенокардией напряжения и ее осложнениями, оценивают свое КЖ с ограничением не только физического, но и психического состояния. КЖ складывается из объективного и субъективного параметров удовлетворения.

Целью нашего исследования явилось изучение показателей КЖ у больных АГ 1-3 степени и различного сердечно-сосудистого риска в зависимости от выраженности каротидного и коронарного атеросклероза.

Материал и методы. В исследование было включено 239 пациентов (142 мужчины, 97 женщин) с АГ 1–3-й степени, различного риска сердечно-сосудистых осложнений, имеющих атеросклероз коронарных (КА) и сонных артерий (СА). Возраст исследуемых составил 31–56 лет. Всем пациентам были проведены сбор жалоб и анамнеза, оценка индекса массы тела; определение липидного спектра, глюкозы крови, микроальбуминурия и скорость клубочковой фильтрации. Инструментальные исследования: эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа и процента стеноза СА; коронарная ангиография (КАГ) на ангиографическом комплексе General Electric Innova 3100. На основании результатов КАГ пациенты были разделены на две подгруппы: 1-я груп-

па — со стенозами КА менее 50 % ($n = 141$, 101 мужчина и 40 женщин), 2-я группа — со стенозами КА 50 % и более ($n = 98$, 84 мужчины и 40 женщин), 3-я группа (контроль) — без стенотического поражения КА. Мониторинг КЖ проводился с помощью опросника «SF-36 Health Status Survey» на основе субъективных оценок пациентов.

Результаты. Наблюдалось достоверное снижение физического функционирования и психического здоровья у пациентов 2-й группы, выявлена тесная связь ($r = 0,730$; $p = 0,005$) между ухудшением качества жизни и гемодинамически значимым стенозом СА и КА. Ограничение физической активности и снижение повседневной деятельности были более значительными во 2-й группе, чем в 1-й и 3-й группах. Чувство неопределенности с беспокойным ожиданием и страхами, а также ощущение подавленности преобладали у мужчин. Однако пациенты после выполнения чрескожного коронарного вмешательства, а также с коррекцией липидограммы оценивали КЖ с некоторым ограничением физической активности, но со значимым социальным функционированием.

Заключение. Гемодинамически значимый атеросклероз каротидных и коронарных артерий — предиктор ухудшения КЖ у пациентов кардиологического профиля, особенно у мужчин. Применение международного опросника «SF-36 Health Status Survey» целесообразно для оценки здоровья и жизнедеятельности у больных артериальной гипертонией с признаками атеросклероза. Оправданным является взаимодействие врача-кардиолога и психотерапевта для наиболее оптимального ведения пациента с данной патологией.

Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения с депрессией среди лиц 25–64 лет

И.В. Гагулин^{1,2}, В.В. Гафаров^{1,2}, Е.А. Громова^{1,2}, Д.О. Панов^{1,2}, А.В. Гафарова^{1,2}

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

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Депрессия представляет собой относительно распространенное заболевание, охватывающее все слои населения вне зависимости от социального положения. Это психическое расстройство, характеризующееся снижением настроения, утратой способности переживать радость, нарушениями мышления, двигательной заторможенностью [1–4]. Депрессия и связанные с ней душевные страдания и волнения могут привести к развитию артериальной гипертензии (АГ) как у мужчин, так и у женщин [5–8]. В среднем депрессия повышала риск АГ в 1,42 раза [9]. Есть и совершенно противоположное мнение — высокий уровень тревоги и депрессии является предиктором снижения АД через 11 лет от момента обследования [10–12]. В современной литературе практически не раскрыт вопрос об особенностях влияния депрессии на риск развития АГ у мужчин и женщин. Поэтому целью нашего исследования было определить влияние депрессии на риск развития АГ за 16 лет среди лиц 25–64 лет.

Материал и методы. В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [13] была обследована случайная репрезентативная выборка лиц 25–64 лет. Для проведения оценки депрессии предлагался бланк шкалы депрессии (тест MOPSY). Обработка материала по программе ВОЗ «MONICA-psychosocial» выполнена в Центре сбора информации «MONICA», Хельсинки (Финляндия) [14]. Из исследования были исключены все женщины и мужчины с выявленной сердечно-сосудистой патологией. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. В исследовании были выделены как «конечные точки» впервые возникшие случаи АГ. За период наблюдения в когорте было выявлено 229 случаев впервые возникшей АГ у женщин и 46 случаев у мужчин. Для оценки риска развития (HR) использовалась регрессионная

модель пропорциональных рисков Кокса (Cox regression) [15].

Результаты. Среди лиц 25–64 лет у 29 % мужчин и 54,5 % женщин была выявлена депрессия. У женщин она встречалась чаще по сравнению с мужчинами. Причем у женщин большая депрессия (БД) наблюдалась чаще (11,8 % случаев) по сравнению с мужчинами (3,1 %) ($p < 0,0001$). В возрастной группе 45–54 лет уровень БД был существенно выше у мужчин (6,9 %), чем у женщин (2,9 %) ($p < 0,05$). В возрастной группе 55–64 лет, напротив, частота БД была значимо больше у женщин (18,6 %), чем у мужчин (4 %) ($p < 0,0001$). Регрессионный анализ Кокса показал, что через 5 лет от начала исследования среди мужчин с депрессией HR АГ был выше в 6,7 (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 3,5–8,2, $p < 0,01$) раза, по сравнению с теми, кто не испытывал депрессии. Через 10 лет HR АГ среди мужчин был больше в 4,2 (95 % ДИ 2,5–6,1, $p < 0,05$) раза, чем среди женщин (HR = 1,7, 95 % ДИ 1,01–3, $p < 0,045$). Через 16 лет HR АГ среди мужчин был выше в 2,15 (95 % ДИ 1,1–7,2, $p < 0,05$) раза.

Обсуждение. Согласно результатам проведенного исследования, депрессия у женщин (54,5 %) встречалась гораздо чаще, чем у мужчин (29 %), в том числе и БД (11,8 и 3,1 % соответственно). БД чаще встречалась среди мужчин среднего возраста (45–54 лет, 6,9 %) и женщин старших возрастных групп (55–64 лет, 18,6 %). Рост депрессии в этих возрастных категориях, безусловно, является закономерным. Депрессия — недуг современного общества. Согласно критериям DALY (сокращение продолжительности работоспособной, социально полноценной жизни), к 2020 году депрессия окажется на втором месте по распространенности после ишемической болезни сердца. Женщины страдают депрессией в 2 раза чаще, чем мужчины, причем у женщин она наиболее часто развивается в возрасте от 50 лет, а у мужчин — от 45 лет. Как полагают ученые, старение — одна из причин развития депрессивного состояния. Ощущение нарастающей физической слабости, появление трудностей в самообслуживании, снижение зрения

и слуха, сложность в общении с окружающими людьми и, наконец, одиночество, то есть все, что часто сопровождается старостью, и может быть одной из причин возникновения депрессии [16–19]. Согласно результатам нашего исследования, женщины с депрессией чаще встречались в старших возрастных группах, и риск развития АГ у них был почти в 1,4 раза выше, чем у мужчин [20]. Рост депрессии у мужчин среднего возраста вызван не только патофизиологической реакцией на стресс в условиях длительного социально-экономического кризиса [21], но и воздействием внутренних и внешних факторов, которые способствуют психологическим новообразованиям [22]. Так называемый «кризис среднего возраста» способствует формированию нового образа «Я» у человека вследствие того, что меняются условия жизни, происходит переоценка прежних ценностей, заново приходится осмысливать жизненные цели и задачи. Все это заставляет человека заново приспосабливаться к быстро меняющемуся стилю жизни, к изменившимся условиям социального порядка [23]. Таким образом, наше исследование показало, что гендерные различия возникновения депрессии характеризуются тем, что, хотя депрессия более распространена среди женщин, у мужчин начинается практически на десятилетие раньше, чем у женщин, затрагивает больше социальных групп и связана не только с внутренними проблемами, но и с внешними. Этим можно объяснить, что при наличии депрессии риск развития АГ у мужчин в течение 5, 10 и 16 лет был выше, чем у женщин, в то время как у женщин с депрессией риск АГ повышался только через 10 лет и был гораздо меньше, чем у мужчин.

Заключение. Определили, что депрессия у женщин (54,5 %) встречалась в 1,8 раза чаще, чем у мужчин (29 %), БД – в 3,8 раза чаще (11,8 и 3,1 % соответственно). Показано, что, несмотря на превалирование депрессии среди женщин, по сравнению с мужчинами, как по распространенности, так и по социальному градиенту риск развития АГ значительно выше у мужчин, чем у женщин, в течение 5, 10 и 16 лет (HR = 6,7, 4,2, 2,15 у мужчин и 1,6, 1,7, 0,9 у женщин соответственно) от начала исследования.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Rubio-Guerra A.F., Rodriguez-Lopez L., Vargas-Ayala G., Huerta-Ramirez S., Serna D.C., Lozano-Nuevo J.J. Depression increases the risk for uncontrolled hypertension. *Exp. Clin. Cardiol.*, 2013; 18 (1): 10–12.
2. Meng L., Chen D., Yang Y. Review Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Hypertens.*, 2012; 30 (5): 842–851.
3. Markovitz J.H., Jonas K., Davidson K. Psychological factors as precursors to hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.*, 2001; 3 (1): 25–32.
4. Rutledge T.A., Hogan B.E. Quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom. Med.*, 2002; 64 (5): 758–766.
5. Sadeghirad B., Haghdoost A., Amin-Esmaili M., Ananloo E.S., Ghaeli P., Rahimi-Movaghar A. et al. Epidemiology of major depressive disorder in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Prev. Med.*, 2010; 1 (2): 81–91.
6. Scherrer J.F., Xian H., Bucholz K.K., Eisen S.A., Lyons M.J., Goldberg J. et al. A twin study of depression symptoms, hypertension, and heart disease in middle-aged men. *Psychosomatic Medicine*, 2003; 65 (4): 548–557.
7. Lederbogen F., Gernoth C., Hamann B., Knies A., Heuser I., Deuschle M. Circadian blood pressure regulation in hospitalized depressed patients and non-depressed comparison subjects. *Blood Press. Monit.*, 2003; 8 (2): 71–76.
8. Nabi H.J., Chastang F., Lefèvre T., Dugravot A., Melchior M., Marmot M.G. et al. Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study. *Hypertension*, 2011; 57 (4): 710–716.
9. Meng L., Chen D., Yang Y., Zheng Y., Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J. Hypertens.*, 2012; 30 (5): 239–243.
10. Hildrum B., Romild U., Jostein H. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway BMC. *Public. Health*, 2011; 11: 601.
11. Holmen J., Midthjell K., Bjartveit K., Hjort P.F., Lund Larsen P.G., Moum T. et al. The Nord-Trøndelag Health Survey 1984–1986: Purpose, background and methods, participation, non-participation and frequency distribution. Report N 4. National Institute of Public Health. Holmen J. Norway, 1990; 93 p.
12. Holmen J., Midthjell K., Krüger Ø, Langhammer A., Holmen T.L., Bratberg G.H. et al. The Nord-Trøndelag Health Study 1995–1997 (HUNT 2): Objectives, contents, methods and participation. *Nor. J. Epidemiol.*, 2003; 13: 19–32.
13. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988.
14. Tunstall-Pedoe H. for the WHO MONICA Project Principal Investigators. World Health Organization MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular 22(1) / 2016 71 Оригинальная статья / Orig Disease): a major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988; 41: 105–114.
15. Cox D.R. Regression models and life tables. *J. Royal Statistical. Soc. Ser. B.*, 1972; 34: 187–220.
16. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 280 с. [Gafarov V.V., Gromova E.A., Kabanov Ju.N., Gagulin I.V. Persona-

- lity and its interaction with the social environment: unbeaten road. Novosibirsk: SB RAMS, 2008. 280 p. (In Russian)].
17. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Психология здоровья населения в России. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2002. 360 с. [Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Psychology of health in Russia. Novosibirsk: SB RAMS, 2002. 360 p. (In Russian)].
 18. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение двух десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск, 2000. 284 с. [Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic noncommunicable diseases over 2 decades in period of social-economic crisis in Russia. Novosibirsk, 2000. 284 p. (In Russian)].
 19. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Влияние депрессии на риск развития артериальной гипертензии среди женщин 25–64 лет в открытой популяции. *Мир науки, культуры, образования*, 2012; 4: 277–278. [Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Effects of depression on the risk of hypertension among women 25–64 years old in the open population. *The World of Science, Culture and Education*, 2012; 4: 277–278. (In Russian)].
 20. Каюмова М.М. Неконвенционные факторы риска ишемической болезни сердца в открытой популяции г. Тюмени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05. НИИ кардиологии СО РАМН. Томск, 2010. 112 с. [Kayumova M.M. Non-conventional risk factors for coronary heart disease in open population in Tyumen: abstract dis. ... Phd: 14.00. 05. Institute of Cardiology. Tomsk, 2010. 112 p. (In Russian)].
 21. Антропьянская Л.Н. Особенности социально-психологической адаптации людей среднего возраста (45–60 лет) в зависимости от их профессиональной принадлежности: автореф. дис. ... канд. псих. наук: 19.00.13. Томск, 2004. 251 с. [Antropyanskaya L.N. Features of socially-psychological adaptation of the middle-aged (45–60 years), depending on their professional affiliation [Text]: abstract dis. ... PhD Sciences: 19.00.13. Tomsk, 2004. 251 p. (In Russian)].
 22. Ананьев Б.Г. Человек как предмет познания. СПб.: Питер, 2002. 288 с. [Ananiev B.G. Man as an object of knowledge. St Petersburg: Piter, 2002. 288 p. (In Russian)].
 23. Гордон Л.А. Социальная адаптация в современных условиях. *СОЦИС*, 1994; 8 (9): 3–15. [Gordon L.A. Social adaptation to modern conditions. *SOCIS*, 1994; 8 (9): 3–15. (In Russian)].

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-194-196

Программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»: жизненное истощение и риск развития артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет в течение 16 лет

А.В. Гафарова^{1,2}, В.В. Гафаров^{1,2}, Е.А. Громова^{1,2}, Д.О. Панов^{1,2}, И.В. Гагулин^{1,2}

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

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, г. Новосибирск, Россия

Введение. Впервые термин жизненное истощение (ЖИ) предложен в 1980 г., когда была выявлена определенная совокупность симптомов, предшествующая развитию ишемической болезни сердца (ИБС). Этот комплекс включал ощущение полного физического истощения, чувство безнадежности, и впоследствии синдром получил название «жизненное истощение» [1]. Хотя было проведено несколько исследований, в которых ЖИ было связано с коронарными событиями [2], сам термин не приобрел широкого распространения. Однако распознавание ЖИ может в дальнейшем выявлять пациентов группы риска кардиоваскулярных заболеваний [1–5]. Цель нашего исследования — определение влияния ЖИ на риск развития артериальной гипертензии у лиц 25–64 лет в течение 16 лет.

Материал и методы. Случайная репрезентативная выборка лиц 25–64 лет Октябрьского района города Новосибирска (657 мужчин, 689 женщин) обследована в 1994 г. в рамках психосоциального подраздела III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial (MOPSY)» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [6–9]. Формирование выборки происходило в соответствии со всеми требованиями вышеупомянутой программы. Для проведения оценки ЖИ предлагалась шкала ЖИ (тест MOPSY). В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. В качестве «конечной точки» выбраны возникшие случаи артериальной гипертензии

(АГ). Обработка материала по программе ВОЗ «МОНИКА — psychosocial» выполнена в Центре сбора информации «MONICA» Хельсинки (Финляндия). Для оценки риска развития (НР) использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [10].

Результаты. По нашим данным, у мужчин уровень ЖИ составил 66,8 %, средний уровень ЖИ (СЖИ) — 52,2 %, высокий уровень ЖИ (ВЖИ) — 14,6 %, у женщин — соответственно 74,9, 44,2 и 30,7 % ($p = 0,0001$). Формирование ВЖИ происходило у мужчин преимущественно за счет старших возрастных групп: 45–54 года — 22,5 % ($p > 0,05$), 55–64 года — 19,3 % ($p = 0,0001$). У женщин наиболее выраженное СЖИ встречалось в молодой возрастной группе 25–34 лет (48 %) ($p = 0,0001$), а ВЖИ — в группе 35–44 года (33,3 %) ($p = 0,0001$). В пропорциональном регрессионном анализе Кокса в течение первых 5 лет риск развития АГ у лиц, испытывающих ЖИ, был выше у мужчин, чем у женщин, соответственно $HR = 3,2$ (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1–7,3, $p < 0,05$) и $HR = 0,909$ (95 % ДИ 0,638–1,297, $p > 0,05$). В старшей возрастной группе 55–64 лет среди лиц с ЖИ риск АГ был выше среди мужчин ($HR = 5,7$, 95 % ДИ 2,2–14,5, $p < 0,001$), чем среди женщин ($HR = 3,7$, 95 % ДИ 1,693–8,141, $p < 0,05$). С возрастом риск АГ у женщин с ЖИ увеличивался: если в 35–44 года $HR = 1,6$ (95 % ДИ 1,143–2,349, $p < 0,05$), то в 45–54 года $HR = 2,3$ (95 % ДИ 1,571–3,527, $p < 0,05$), аналогичная тенденция наблюдалась и у мужчин.

Обсуждение. Установлена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении ЖИ как у мужчин (66,8 %), так и у женщин (74,9 %), что свидетельствует в пользу высокого психосоциального напряжения в обществе. Причем если среди мужчин преобладал средний уровень ЖИ, то у женщин — высокий. Наши результаты оказались сопоставимыми с данными других исследователей. В Амстердаме среди населения «Никогда не испытывали жизненную усталость» только 16,9 % мужчин и 25,1 % женщин, «постоянное доклиническое ЖИ» встречалось у 51,7 % мужчин и 68,1 % женщин, «хроническое ЖИ» — у 31,5 % мужчин и 6,7 % женщин [12]. В нашем исследовании установлено, что ЖИ приводит к развитию АГ, причем у мужчин ($HR = 2,9$) больше, чем у женщин ($HR = 1,34$). Определено, что за 16-летний период у лиц с ЖИ риск АГ уже в течение первых 5 лет выше у мужчин, чем у женщин, в последующие годы наблюдения риск у мужчин уменьшался, у женщин наблюдалась лишь тенденция к снижению. Одна из причин более высокого риска АГ у мужчин с ЖИ заключается в том,

что затрагиваются разные возрастные группы. В нашей популяции среди мужчин наблюдалось увеличение уровня ЖИ в старшей возрастной группе, причем в этой же возрастной группе наблюдался и самый высокий риск развития АГ ($HR = 5,7$). Напротив, у женщин было увеличение уровня ЖИ среди лиц трудоспособного возраста — 35–44 года. По сравнению с младшей возрастной группой (25–34 года) во всех других группах риск АГ при наличии ЖИ возрастал: 35–44 года — $HR = 1,6$, 45–54 года — $HR = 2,3$ и 55–64 года — $HR = 3,7$. Поскольку более высокий уровень ЖИ был у женщин молодой возрастной группы, то продуцирование женских половых гормонов, обладающих защитными механизмами, снижало риск развития АГ [13].

Заключение. Среди мужчин и женщин 25–64 лет уровень ЖИ составил соответственно 66,8 и 75,7 %, высокий уровень жизненного истощения — 14,6 и 44,4 % соответственно. Жизненное истощение уже в течение первых 5 лет наблюдения повышает риск развития АГ, причем у мужчин больше, чем у женщин.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Appels A. Psychological prodromata of myocardial infarction and sudden death. *Psychother Psychosom.*, 1980; 34: 187–195.
2. Chumaeva N., Hintsanen M., Ravaja N., Juonala M., Ravaja N., Raitakari O.T., Keltikangas-Järvinen L. Chronic stress and the development of early atherosclerosis: Moderating effect of endothelial dysfunction and impaired arterial elasticity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2009; 6 (12): 2934–2949.
3. Bellingrath S., Weigl T., Kudielka B.M. Cortisol dysregulation in school teachers in relation to burnout, vital exhaustion, and effort-reward-imbalance. *Biol. Psychol.*, 2008; 78 (1): 104–113.
4. Koertge J.C., Ahnve S., Schenck-Gustafsson K., Orth-Gomer K., Wamala S.P. Vital exhaustion in relation to lifestyle and lipid profile in healthy women. *Int. J. Behav. Med.*, 2003; 10 (1): 44–55.
5. van Diest R., Kop H.K. Diurnal variations in coagulation and fibrinolysis in vital exhaustion. *Psychosomatic Medicine*, 2002; 64: 787–792.
6. WHO MONICA Project prepared by K. Kuulasmaa et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
7. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985.
8. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Sug gested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988.
9. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988; 41: 105–114.
10. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых

- закономерностей: пер. с нем. А. Бююль, П. Цефель. СПб.: DiaSoftЮП, 2002. 608 с.
11. Cox D.R. Regression Models and Life Tables. *J. Royal Stat. Soc. Ser. B.* 1972; 34: 187–220.
 12. Hoekstra T., Barbosa-leiker C., Twisk J.W. Vital exhaustion and markers of low-grade inflammation in healthy adults: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Stress Health*, 2013; 29 (5): 392–400.
 13. Magnusson H., Theorell T., Oxenstierna G., Hyde M., Westerlund H. De mand, control and social climate as predictors of emotional exhaustion symptoms in working Swedish men and women. *Scand. J. Public Health*, 2008; 36 (7): 737–743.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-196-197

Социальная поддержка и риск развития артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)

В.В. Гафаров^{1, 2}, Д.О. Панов^{1, 2}, Е.А. Громова^{1, 2}, И.В. Гагулин^{1, 2}, А.В. Гафарова^{1, 2}¹ НИИ терапии и профилактической медицины» – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, г. Новосибирск, Россия

Введение. Недавние исследования показали, что низкая социальная поддержка в общей популяции чаще встречается среди женщин, чем среди мужчин. При этом она независимо от других факторов связана с более высокой распространенностью артериальной гипертензии (АГ) в женской популяции 20–74 лет [1, 2], а малая социальная сеть у женщин ассоциирована с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Отсутствие подобных исследований в России послужило основой для изучения распространенности и влияния социальной поддержки (низкого уровня близких контактов и социальных связей) на относительный риск развития АГ в течение 16 лет среди женщин 25–64 лет.

Материал и методы. В рамках третьего (1994 г.) скрининга программы ВОЗ «Изучение тенденций контроля сердечно-сосудистых заболеваний (MONICA) и подпрограммы «MONICA-psycho-social» (MOPSY) [4] нами была обследована случайная репрезентативная выборка женщин (870 лиц) в возрасте 25–64 лет, жительниц Новосибирска. Социальная поддержка оценивалась при помощи шкал Беркман – Сим [4, 5]; учитывался индекс близких контактов и индекс социальных связей. В анализ были включены 560 женщин. В течение контрольного периода (16 лет) в когорте выявлены лица с впервые возникшей АГ. АГ определялась при уровне артериального давления $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или зафиксированном приеме антигипертензивных препаратов. Валидизация и обработка материала по программе ВОЗ «MONICA-psycho-social» выполнена в Центре сбора информации «MONICA», Хельсинки (Финляндия) [6–9]. Пропорциональная регрессионная модель Кокса (Cox-regression) использовалась для оцен-

ки риска развития (HR) с учетом различного временного интервала.

Результаты. Индекс близких контактов у женщин 25–64 лет составил: низкий уровень – 57,1 %, средний – 37,3 %, высокий – 5,6 %. Распространенность низкого уровня социальных связей (объединенный SNI низкий, SNI средний-1) составила 77,7 %, SNI средний-2 – 19,8 %, SNI высокий – 2,5 %. Распространенность уровня социальной поддержки в возрастных группах была схожей, что отражается в отсутствии статистически значимых различий. В первые 5 лет с момента скрининга у лиц с низким индексом близких контактов HR АГ был в 2,01 раза выше в сравнении со средним и высоким индексом близких контактов (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,025–3,938; $p < 0,05$). У женщин с низкими значениями индекса социальных связей HR АГ в течение 5 лет не был статистически значимым. Через 10 лет с момента скрининга HR АГ у женщин с низким индексом близких контактов составил 1,93 (95 % ДИ 1,138–3,261; $p < 0,05$). Среди женщин 55–64 лет с низким индексом близких контактов HR АГ был в 5 раз выше в сравнении с более высоким уровнем близких контактов в той же возрастной категории (относительный риск (ОР) 5,022; 95 % ДИ 1,292–19,512; $p < 0,05$). У женщин 25–64 лет с низким значением индекса социальных связей ОР развития АГ через 10 лет после скрининга составил 1,88 (95 % ДИ 1,090–3,255; $p < 0,05$) и достигал наиболее высокого значения (ОР 6,67; 95 % ДИ 1,090–3,255; $p < 0,05$) в самой старшей возрастной группе – 55–64 лет. HR АГ через 16 лет у женщин 25–64 лет с низким индексом близких контактов составил 1,42 (95 % ДИ 0,992–2,040; $p < 0,05$). В зависимости от возраста ОР АГ

был выше в самой молодой возрастной категории — 2,08 (95 % ДИ 1,136–3,794; $p < 0,05$). У лиц с низким индексом социальных связей риск АГ был больше в 1,58 раза в сравнении с более высокими значениями индекса социальных связей (95 % ДИ 1,110–2,274; $p < 0,01$), а в группе женщин 25–34 лет риск АГ имел наибольшее значение — 2,05 (95 % ДИ 1,138–3,682; $p < 0,01$).

Обсуждение. Среди женщин 25–64 лет распространенность низкого уровня социальной поддержки и индекса социальных связей очень высока и составляет 57,1 и 77,7 % соответственно. Выявлено значимое влияние низкого уровня социальной поддержки на НР АГ среди женщин. Полученные данные находят подтверждение в других немногочисленных исследованиях, где наличие социальной поддержки выступает протективным фактором в снижении и контроле артериального давления [10, 11] и является предиктором сохранения здоровья [12]. На основании полученных нами результатов можно констатировать, что среди замужних женщин с низким индексом близких контактов и социальных связей чаще развивается АГ. Это обусловлено более высоким уровнем стресса в семье в этой группе в сравнении с разведенными и вдовами, что согласуется с мнением других авторов [13, 14] и нашими предыдущими исследованиями [15, 16].

Заключение. Распространенность низкого уровня социальной поддержки (индекса близких контактов и индекса социальных связей) среди женщин 25–64 лет очень высока. В течение 16 лет в открытой популяции среди женщин 25–64 лет низкий уровень социальной поддержки значительно увеличивает НР АГ, особенно в старшей возрастной группе. Максимальный риск АГ наблюдался в первые 5 лет и был в 2 раза выше для женщин с низкой социальной поддержкой, постепенно снижаясь к 16 годам наблюдения.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Kandler U., Meisinger C., Baumert J., Löwel H.; KORA Study Group. Living alone is a risk factor for mortality in men but not women from the general population: a prospective cohort study. *BMC Public Health*, 2007; 7: 335.
2. Piwonski J., Piwonska A., Zdrojewski T. Do psychosocial risk factors influence the prevalence of hypertension and other classical cardiovascular risk factors in Polish general population? *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, 2011; 18 (Abstr. Suppl. 1): 44.
3. Rutledge T., Reis S.E., Olson M. et al. Social networks are associated with lower mortality rates among women with suspected coronary disease: the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study. *Psychosom. Med.*, 2004; 66 (6): 882–888.
4. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested measurement instruments. WHO Facsimile Urgent 3037 MRC, 1988. 33 p.
5. Гафаров В.В., Громова Е.А., Панов Д.О., Гартлин И.В. Распространенность психосоциальных популяций 25–64 лет и их связь с артериальной гипертензией. *Сиб. мед. журн. Томск*, 2011; 26 (3): 143–148. [Gafarov V.V., Panov D.O., Gromov E.A. et al. Prevalence of psychosocial factors in 25–64-year-old women and its relationship with hypertension. *Siberian Medical Journal of Tomsk*, 2011; 26 (4): 156–161 (Russian)].
6. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
7. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985.
8. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988.
9. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988; 41: 105–114.
10. Redondo-Sendino A., Guallar-Castillon P. Relationship between social network and hypertension in older people in Spain. *Rev. Esp. Cardiol.*, 2005; 58 (11): 1294–1301.
11. Rodriguez C., Burg M., Meng J. et al. Effect of social support on nocturnal blood pressure dipping. *Psychosom. Med.*, 2008; 70 (1): 7–12.
12. Israel B., Farquhar S., Schulz A. et al. The Relationship between Social Support, Stress, and Health among Women on Detroit's East Side. *Health Educ. Behav.*, 2002; 29 (3): 342–360.
13. Petersen H., Boysen G., Prescott E. Major life events and the risk of cardiovascular disease: findings from Copenhagen city heart study. EuroPREvent, 2008 (Abstract Details). P. 145.
14. Peterson H., Prescott E. Social network and the risk of stroke: findings from the Copenhagen City Heart Study. Euro PREvent, 2009 (Abstract book). P. 34.
15. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А. и др. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-psychosocial»). *Сиб. мед. журн. Томск*, 2011; 26 (4): 156–161. [Gafarov V.V., Panov D.O., Gromov E.A. et al. Communication of personal anxiety with other psychosocial factors in the female population aged 25–64 years (epidemiological study on the basis of the WHO program «MONICA-psychosocial»). *Siberian Medical Journal of Tomsk*, 2011; 26 (4): 156–161 (Russian)].
16. Gafarov V., Panov D., Gromova E., Gagulin I.V., Gafarova A.V. The influence of social support on risk of acute cardiovascular diseases in female population aged 25–64 in Russia. *Int. J. Circumpolar. Health*, 2013; 72: 1–4.

Оценка взаимосвязи сосудистого возраста, определенного методом объемной сфигмографии, атерогенного индекса плазмы с основными клинико-лабораторными и гемодинамическими показателями при артериальной гипертензии

Т.В. Гома, А.А. Цыренова

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Иркутск, Россия

Введение. Повышенное артериальное давление и дислипидемия являются важнейшими модифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, коррекция которых может внести существенный вклад в снижение заболеваемости и смертности. Эти взаимосвязанные состояния ускоряют изменения свойств сосудистой стенки, то есть способствуют «сосудистому старению». Для оценки сердечно-сосудистого риска принято использовать шкалы. В России и Европе применяют шкалу SCORE, отражающую 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений, выраженный в процентах. Однако современные знания о новых факторах и их сочетаниях приводят к пониманию необходимости модификации общепринятых шкал и поиску новых маркеров сердечно-сосудистого риска [1, 2]. Кроме того, процентное выражение риска не понятно для пациента, что приводит к преуменьшению «бремени» своего заболевания и низкой приверженности к его лечению [3, 4]. Одним из показателей, отражающих сосудистое старение и способствующих улучшению коммуникации врача и пациента, является сосудистый возраст [4], под которым понимают хронологический возраст «идеального» пациента с таким же уровнем сердечно-сосудистого риска, как и у обследуемого, у которого отсутствуют модифицируемые факторы риска [5]. В исследованиях была доказана связь между сосудистым возрастом и общепринятыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как повышение систолического артериального давления, пульсового давления, дислипидемия [4–6]. Способ оценки сосудистого возраста методом объемной сфигмографии является простым, неинвазивным и позволяющим быстро получить результат. Методика основана на определении параметров жесткости сосудистой стенки и основных характеристик пульсовой волны на периферических артериях, однако недооценивает изменения липидного спектра.

В начале 20 века был введен новый показатель — атерогенный индекс плазмы (АИП), отражающий степень нарушения жирового обмена

и риск развития атеросклероза [7]. АИП — это логарифмическая трансформация отношения содержания триглицеридов (ТГ), деленного на уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) $[lg (ТГ/ХС ЛПВП)]$. Доказана взаимосвязь изменений данного показателя с атерогенными дислипидемиями, особенно на ранних стадиях, а также преимущества применения АИП для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний и их исходов [8–12], а также смертности от сердечно-сосудистых причин у здоровых лиц [13]. В корейском исследовании, которое включало почти 3,5 тысячи здоровых лиц с высоким сердечно-сосудистым риском, выявлена связь между АИП и жесткостью артериальной стенки, определяемой с помощью измерения плечелодыжечной скорости распространения пульсовой волны [14]. В другой работе повышение АИП также ассоциировалось с артериальной жесткостью, но не степенью увеличения артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), имеющих нормальные цифры АД и никогда не получавших гипотензивную терапию [15]. В китайском исследовании также доказана связь между АИП и плечелодыжечной скоростью распространения пульсовой волны у пациентов с АГ, но особенно сильной эта связь была у лиц с индексом массы тела (ИМТ) менее 24 кг/м^2 [16]. Таким образом, связь между АИП и АД на сегодняшний день до конца не установлена и требует проведения дальнейших научных исследований [17].

Цель: оценка сосудистого возраста и АИП и их взаимосвязи с основными клинико-лабораторными показателями у пациентов с АГ.

Материал и методы. Группу исследования составили 45 пациентов с АГ в возрасте 67,0 [61,0; 73,0] года. Среди них было 20 мужчин (44,5 %) и 25 женщин (55,5 %). Длительность заболевания, определенная с помощью данных анамнеза и медицинской документации, составила 10,0 [10,0; 20,0] года. АГ 1 стадии диагностирована у 8 пациентов (17,8 %), 2 стадии — у 10 (22,2 %), 3 — 27 (60,0 %). Ишемическая

болезнь сердца диагностирована у 22 (48,8 %) человек (из них стабильная стенокардия — у 18 (40,0 %) пациентов), нарушения мозгового кровообращения — у 7 (15,6 %), постинфарктный кардиосклероз — у 10 (22,2 %), хроническая сердечная недостаточность — у 25 (55,6 %, из них 1-й стадии — у 5, 2А стадии — 17, 2Б — у 3 человек), сахарный диабет — у 15 (33,3 %), доброкачественные новообразования различной локализации — у 5 (11,1 %). Группы мужчин и женщин не отличались между собой по возрасту, стажу и стадии АГ, частоте выявления сердечно-сосудистой и коморбидной патологии. Все пациенты на момент обследования получали гипотензивную терапию.

Сосудистый возраст определялся методом объемной сфигмографии с помощью аппарата BPLab-Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Исследовались следующие показатели: систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно), среднее и пульсовое АД (СрАД и ПАД), частота сердечных сокращений (ЧСС). Сосудистая жесткость оценивалась с помощью показателя скорости распространения пульсовой волны, индекса отражения (аугментации) прироста пульсовой волны, приведенного к ЧСС = 75 ударов/минуту.

Используя данные роста и веса, всем рассчитывался ИМТ. Определялась липидограмма (содержание общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ХС ЛПНП и ХС ЛПВП), триглицеридов, индекс атерогенности), уровень фибриногена, креатинина крови, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычислялась по формуле СКД-EPI. АИП рассчитан по формуле $\lg \text{ТГ/ХС ЛПВП}$.

Показатели представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Q25–Q75), в соответствии с их непараметрическим распределением (по критерию Шапиро – Уилка). Используются непараметрические критерии Манна – Уитни (U-критерий) и Краскела – Уоллиса. Зависимые переменные сравнивались с помощью критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ выполнен с применением метода ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Сосудистый возраст у пациентов с АГ составил 69,0 [64,0; 75,0] года, он не отличался от паспортного ($r = 1,6$, $p > 0,05$). Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между паспортным и сосудистым возрастом ($r = 0,87$, $p < 0,001$). ИМТ составил 29,3 [25,3; 31,2] кг/м². 11 (24,4 %) обследуемых имели нормальную массу тела, 17 (37,8 %) — избыточную, 17 (37,8 %) — ожирение. Из них ожирение 1-й степени выявлено у 14 (82,4 %),

2-й степени — у 2 (11,7 %), 3-й — у 1 (5,9 %) пациента. Достоверных отличий между группами с нормальной и избыточной массой тела и ожирением по исследуемым клинико-лабораторным параметрам не найдено.

САД в исследуемой группе было 128,0 [116,0; 141,0] мм рт. ст., ДАД — 71,0 [63,0; 76,0] мм рт. ст., СрАД — 93,5 [86,0; 106,0] мм рт. ст., ЧСС — 65,0 [61,0; 73,0] в мин. Данные показатели в группах мужчин и женщин были одинаковыми ($p > 0,05$). При корреляционном анализе обнаружены положительная связь между сосудистым возрастом и САД ($r = 0,49$, $p = 0,0001$) и отрицательная связь между сосудистым возрастом и ДАД ($r = -0,37$, $p = 0,01$), а также между паспортным возрастом пациентов и ДАД ($r = -0,45$, $p = 0,002$). Уровень ПАД был высоким и составил 49,0 [42,0; 73,0] мм рт. ст., обнаружена слабая корреляционная связь данного параметра с возрастом ($r = 0,37$, $p = 0,001$) и сильная положительная взаимосвязь с сосудистым возрастом пациентов ($r = 0,71$, $p < 0,001$).

Скорость распространения пульсовой волны была выше нормы (менее 10 м/с) и составила 12,2 [10,7; 13,4] м/с. Индекс отражения (аугментации) прироста пульсовой волны в общей группе пациентов с АГ был в пределах нормальных значений — -25,0 [-38,0; -11,0] %. Взаимосвязей между данными параметрами и паспортным, сосудистым возрастом, ИМТ, длительностью АГ, наличием коморбидной патологии, в том числе сахарного диабета, не выявлено.

Анализ липидного спектра показал, что уровень общего ХС составил 4,9 [3,8; 5,5], ХС ЛПНП — 2,9 [1,8; 3,3], ЛПВП 1,5 [1,3; 1,9], триглицеридов — 1,6 [1,1; 1,9] ммоль/л, индекс атерогенности — 2,6 [1,5; 2,9]. Уровень креатинина был 56,0 [39,1; 79,0] мкмоль/л, расчетная СКФ — 62,0 [47,8; 62,0] мл/мин, содержание фибриногена — 3,5 [2,9; 4,2] г/л. Медиана АИП составила 0,02 [-0,16; 0,18]. Корреляционных связей между данными показателями и паспортным, сосудистым возрастом, ИМТ и длительностью АГ не выявлено.

Далее в соответствии с АИП пациенты с АГ разделены на три группы: группу низкого риска (1-я группа) составили пациенты с показателем менее 0,10, среднего риска (2-я группа) — от 0,10 до 0,24, высокого риска (3-я группа) — более 0,24 [18]. У 5 пациентов (83,3 %) группы высокого риска по АИП выявлен сахарный диабет ($p = 0,02$). Статистически достоверных различий по возрасту, ИМТ, длительности заболевания и частоте коморбидной патологии не обнаружено.

Сосудистый возраст и некоторые гемодинамические показатели в зависимости от значения АИП при АГ

Параметр	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 9)	3-я группа (n = 6)	p
Сосудистый возраст, лет	55,5 [53,0; 62,0]	68,0 [65,0; 76,0]	69,5 [66,0; 75,0]	0,04
ПАД, мм рт. ст.	50,5 [42,0; 73,0]	38,0 [35,0; 42,0]	72,0 [48,0; 75,0]	0,04
ЧСС в мин	64,0 [60,0; 68,0]	64,0 [54,0; 67,0]	72,0 [71,0; 74,0]	0,04

При анализе гемодинамических показателей у пациентов с АГ в зависимости от АИП установлено, что в группе высокого риска наблюдались повышенные значения сосудистого возраста, ПАД и ЧСС (таблица).

Заключение. Таким образом, в группе пациентов с АГ и высоким риском по АИП были повышенными показатели сосудистого возраста, определенного методом объемной сфигмографии, пульсового АД и частоты сердечных сокращений. Статистически достоверных корреляционных связей между сосудистым возрастом и АИП не выявлены.

Литература

- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452
- Visseren FL.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (34): 3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
- Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт. арх.*, 2021; 93 (1): 4–6. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200543
- Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Оценка риска осложнений при артериальной гипертензии и сосудистый возраст: новые инструменты для повышения качества лечения и улучшения взаимопонимания врача и больного. *Атмосфера. Новости кардиологии*, 2015; (2): 18–24.
- Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. *Артериальная гипертензия*, 2017; 23 (2): 160–171. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171
- Наджафов Р.Н. Взаимосвязь между сосудистым возрастом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, связанными с атеросклерозом. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (6): 4540. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4540
- Dobiasova M., Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apo B-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL). *Clin. Biochem.*, 2001; 34 (7): 583–588.
- Wang L., Chen F., Xiaoqi C. et al. Atherogenic Index of Plasma Is an Independent Risk Factor for Coronary Artery Disease and a Higher SYNTAX Score. *Angiology*, 2021; 72 (2): 181–186. doi: 10.1177/0003319720949804
- Huang H., Yu X., Li L. et al. Atherogenic index of plasma is related to coronary atherosclerotic disease in elderly individuals: a crosssectional study. *Lipids Health Dis.*, 2021; 20 (1): 68. doi: 10.1186/s12944-021-01496-8
- Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Атерогенный индекс плазмы как дополнительный маркер неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2022; 21 (5): 3176. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3176
- Fernández-Macias J.C., Ochoa-Martinez A.C., Varela-Silva J.A., Pérez-Maldonado I.N. Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Arch. Med. Res.*, 2019; 50 (5): 285–294. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.08.009
- Kim S.H., Cho Y.K., Kim Y.J. et al. Association of the atherogenic index of plasma with cardiovascular risk beyond the traditional risk factors: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2022; 21 (1): 81. Published 2022 May 22. doi: 10.1186/s12933-022-01522-8
- Sadeghi M., Heshmat-Ghahdarjani K., Talaei M., Safaei A., Sarrafzadegan N., Roohafza H. The predictive value of atherogenic index of plasma in the prediction of cardiovascular events; a fifteen-year cohort study. *Adv. Med. Sci.*, 2021; 66 (2): 418–423. doi: 10.1016/j.advms.2021.09.003
- Nam J.S., Kim M.K., Park K. et al. The Plasma Atherogenic Index is an Independent Predictor of Arterial Stiffness in Healthy Koreans. *Angiology*, 2022; 73 (6): 514–519. doi: 10.1177/00033197211054242
- Choudhary M.K., Eräranta A., Koskela J. et al. Atherogenic index of plasma is related to arterial stiffness but not to blood pressure in normotensive and never-treated hypertensive subjects. *Blood Press.*, 2019; 28 (3): 157–167. doi: 10.1080/08037051.2019.1583060
- Yin J., Li M., Yu L. et al. The relationship between the atherogenic index of plasma and arterial stiffness in essential hypertensive patients from China: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 2021; 21 (1): 245. doi: 10.1186/s12872-021-02049-8
- Lioy B., Webb R.J., Amirabdollahian F. The Association between the Atherogenic Index of Plasma and Cardiometabolic Risk Factors. *A Rev. Healthcare (Basel)*, 2023; 11 (7): 966. Published 2023 Mar 28. doi: 10.3390/healthcare11070966
- Dobiášová M. AIP-aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP-atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitř. Lek.*, 2006; 52 (1): 64–71.

Изучение содержания интерлейкина-18 у больных артериальной гипертензией

С.В. Горяйнова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Артериальная гипертензия является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оказывают влияние на внутрисосудистое воспаление, что приводит к развитию атеросклероза, инфаркта миокарда, инсульта. Эпидемиологические данные и данные наблюдений за людьми подтверждают взаимосвязь между иммунной системой, воспалением и гипертензией. Инициация воспаления при гипертензии, по-видимому, связана с окислительным стрессом и редокс-зависимыми процессами в сосудистой и почечной тканях. Это приводит к образованию неоантигенов, связанных с повреждением молекулярных паттернов, и к активации нейроиммунных механизмов, которые вызывают неадекватные иммунные реакции и усугубляют гипертензию, а также связанное с ней повреждение органов [2, 3]. Исследования на животных демонстрируют, что активация воспаления и высвобождение эффекторных цитокинов могут сдерживать повышение артериального давления (АД) и уменьшать развитие сосудистых, сердечных и почечных повреждений. Маркеры воспаления могут являться значимыми показателями для прогноза заболеваний. Установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией повышена фракция иммунодефицитных, провоспалительных, цитотоксических Т-клеток CD8+. У больных артериальной гипертензией субпопуляция провоспалительных Т-клеток CD4+ связана с систолическим артериальным давлением и жесткостью артерий. Таким образом, клинические исследования выявили большую долю активированных провоспалительных моноцитов и лимфоцитов при гипертензии. Это может способствовать их проникновению в органы-мишени, что приводит к нарушениям сосудистой и почечной функции и, в конечном счете, к модуляции АД [4, 5].

Цель: изучить уровень интерлейкина-18 (ИЛ-18) у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы. Обследованы 60 пациентов с артериальной гипертензией с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Группу контроля составили здоровые люди. У участников исследования определяли липидный спектр, уровень глюкозы крови, измеряли окружность

талии, проводили эхокардиографию. Для оценки риска учитывали факт курения и наследственность. Уровень ИЛ-18 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Выявлен высокий уровень ИЛ-18 у пациентов с артериальной гипертензией в группе высокого риска сердечно-сосудистых событий – 211,11 [73,58; 332,71] пг/мл, в группе контроля он составил 167,35 [151,73; 256,80] пг/мл. Математическое моделирование сердечно-сосудистого риска на основе метода «дерева решений» выявило, что повышение содержания ИЛ-18 > 326,2 пг/мл значительно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых событий. Уровень ИЛ-18 положительно коррелировал с гипертрофией левого желудочка ($R = 0,31$), отрицательно – с фракцией выброса левого желудочка ($R = -0,49$). Полученные результаты свидетельствуют о роли ИЛ-18 в развитии гипертрофии левого желудочка и отрицательном влиянии цитокина на прогноз заболевания.

Заключение. ИЛ-18 является членом надсемейства провоспалительных цитокинов ИЛ-1. Основными клеточными источниками ИЛ-18 служат моноциты и макрофаги. Артериальная гипертензия связана с повышенной продукцией цитокинов семейства ИЛ-1, ИЛ-1 β и ИЛ-18. Также известно, что в моделях гипертензии многие цитокины, классически характеризующиеся как «провоспалительные», включая IFN γ , TNF α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-18, вызывают повышение артериального давления или повреждение органов у животных. В проведенном нами исследовании выявлено, что повышение содержания ИЛ-18 > 326,2 пг/мл у больных артериальной гипертензией повышает риск сердечно-сосудистых событий. Таким образом, уровень ИЛ-18 можно потенциально использовать для оценки риска сердечно-сосудистых событий. Также нами была установлена связь ИЛ-18 с поражением органов-мишеней – с гипертрофией левого желудочка, что также позволяет рассматривать данный цитокин как маркер неблагоприятного прогноза.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. 14.01.05. М., 2008. 234 с.
3. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
4. 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.
5. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-202-203

Роль полиморфизма гена *BKR2* в патогенезе артериальной гипертензии

С.В. Горяйнова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. На развитие и течение артериальной гипертензии оказывают влияние ожирение, нарушения липидного обмена и другие факторы риска. Многие изменения липидов и липопротеинов плазмы наблюдаются при хроническом воспалении и инфекциях. Установлено, что воспаление и инфекции увеличивают выработку различных цитокинов, включая TNF, IL-1 и IL-6, которые модулируют метаболизм липидов. Механизм, ответственный за увеличение содержания липопротеина А во время воспаления, вероятно, связан с увеличением синтеза аполипопротеина А, поскольку он является положительным белком острой фазы воспаления [1]. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о роли воспаления и при воздействии других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — курения, нарушений углеводного обмена, избыточного потребления соли. При высоком суммарном сердечно-сосудистом риске воспалительные реакции имеют наиболее выраженный характер. В свою очередь воспаление является патогенетическим компонентом поражения сосудов [2]. Среди немодифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний значительную роль играет наследственность. Доказана роль генетической предрасположенности к негативному воздействию факторов риска. Примером является индивидуальная солечувствительность, которая генетически детерминирована. Выявлено, что выраженность воспалительных реакций также регулируется генами воспаления [3]. Кинины как семейство воспалительных пептидов участвуют во множестве физических процессов, включая расширение сосудов и проницаемость сосудов. Выявлено повышение экспрессии рецепторов брадикинина В1 и В2 в атеросклеротических

сосудах и клетках периферической крови пациентов с атеросклерозом. Ген *BKR2* кодирует рецептор брадикинина В2, который в свою очередь оказывает влияние на регуляцию давления, воспалительный ответ и функцию эндотелия. В сравнении с ролью гена *BKR2* в патогенезе атеросклероза его значение в развитии артериальной гипертензии менее изучено [4].

Цель: изучить роль полиморфизма гена *BKR2* в развитии воспалительных реакций у больных с артериальной гипертензией и прогнозе сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. Обследованы 60 больных с артериальной гипертензией с сопутствующими ожирением, нарушениями углеводного и липидного обменов, курением. Риск сердечно-сосудистых событий оценивали по шкале SCORE. Проведен биохимический анализ крови с определением липидного профиля и уровня глюкозы крови, интерлейкина-10 (ИЛ-10), выполнено определение генотипов и аллелей гена *BKR2*. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Выявлено, что аллель Т гена *BKR2* (–58Т > С) чаще встречается среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (1,62, RR = 1,06–2,46, $p = 0,049$). Результат достоверно значимый. Корреляционный анализ выявил обратную взаимосвязь частоты встречаемости аллеля Т гена *BKR2* (–58Т > С) и уровня ИЛ-10 в крови пациентов с артериальной гипертензией высокого риска сердечно-сосудистых событий ($R = -0,45$, $p \leq 0,05$). Таким образом, носительство аллеля Т гена *BKR2* (–58Т > С) может негативно влиять на выра-

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. Григорьева¹, Т.Е. Нотова², Т.С. Суворова³, Ю.В. Чикинев³, Г.Н. Толстых²,
Д.Л. Непомнящих³, Н.Л. Тов³, Т.И. Романова¹

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

² Государственная новосибирская областная клиническая больница, г. Новосибирск, Россия

³ 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 холестеринном 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., Веревкин 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., Verevkin 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., Малютина 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. Григорьева¹, Т.И. Романова¹, М.С. Лебедева²

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

² 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-

кой плотности (ХС ЛПВП), высокий уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) в плазме крови способствуют повышению риска развития ЖКБ [10], причем доказывают, что липиды сыворотки более тесно связаны с патогенезом ЖКБ, чем с ожирением.

Цель: в ходе клинического исследования сравнить показатели липидов сыворотки крови, а также частоту дислипидемии (ДЛП) у пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ и у пациенток с ЖКБ без АГ.

Материал и методы. В 2013–2016 гг. нами было проведено открытое клиническое исследование по типу «серия случаев» в НУЗ ДКБ г. Новосибирска [11], в ходе которого было обследовано 105 пациенток, подписавших информированное согласие на участие в исследовании: 55 пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ – 1-я группа (средний возраст $51,8 \pm 1,1$ года) и 50 пациенток с ЖКБ без АГ – 2-я группа (средний возраст $50,1 \pm 1,2$ года, $p > 0,05$). Пациентки двух групп практически не различались по величине ИМТ ($32,5 \pm 0,7$ и $30,8 \pm 0,6$, $31,7 \pm 0,7$ кг/м² соответственно для 1-й и 2-й групп, $p > 0,05$), Критерии АГ соответствовали требованиям ЕОАГ/ЕОК, РМОАГ/ВНОК: САД ≥ 140 и/или ДАД ≥ 90 мм. рт. ст., ранее выявленная АГ и/или прием антигипертензивных препаратов. Содержание липидов сыворотки крови (общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ) определяли по стандартным методикам. По клиническим рекомендациям выявляли ДЛП как состояние, когда концентрация липидов и липопротеинов крови выходит за пределы нормы [12]. ДЛП объединяют гиперлипидемию, повышение уровня липидов и липопротеинов выше оптимального значения и/или гипо-ХС ЛПВП, а также снижение содержания ХС ЛПВП.

Результаты и их обсуждение. В нашем исследовании у пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ значительно чаще, чем у пациенток с ЖКБ без АГ, встречались нарушения липидного обмена, у первых обнаружено значительно более высокое содержание ОХС, ХС ЛПНП, ХС, не связанного с ЛПВП (ХС не-ЛПВП), и ТГ и практически такой же уровень ХС ЛПВП, как у пациенток с ЖКБ без АГ (табл. 1).

Таблица 1

Уровень липидов в сыворотке крови у пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ и у пациенток с ЖКБ без АГ ($M \pm m$, ммоль/л)

Показатель	ЖКБ+АГ	ЖКБ без АГ	<i>p</i>
ОХС	$6,1 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,1$	$<0,05$
ХС ЛПВП	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$>0,05$
ТГ	$2,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$<0,05$
ХС ЛПНП	$4,0 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$	$<0,05$
ХС не-ЛПВП	$4,9 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,2$	$<0,05$

Частота ДЛП у пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ и у пациенток с ЖКБ без АГ представлена в табл. 2. У пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ чаще регистрировали гиперхолестеринемию (ГХС) по содержанию общего ХС $> 5,0$ ммоль/л и ГХС по уровню ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л по сравнению с пациентками с ЖКБ без АГ, а также чаще обнаруживали гипертриглицеридемию (ГТГ) и ГХС по содержанию ХС не-ЛПВП $> 3,8$ ммоль/л.

В исследовании В.Н. Медведевой и соавт. [13] атеросклероз брюшного отдела аорты и сонных артерий был наиболее выражен у больных с ЖКБ и сопутствующей АГ, при этом выявлены достоверные прямые корреляционные связи между уровнем общего ХС, ТГ и ХС ЛПНП.

Заключение. У пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ содержание общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС не-ЛПВП, а также частота ГХС, гипер-ХС ЛПНП, гипер-ХС не-ЛПВП и ГТГ были выше, чем у пациенток с ЖКБ без АГ, что подтверждает определенный неблагоприятный вклад АГ в развитие нарушений липидного обмена у женщин ЖКБ в сочетании с 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.

Таблица 2

Частота ДЛП у пациенток с ЖКБ в сочетании с АГ и у пациенток с ЖКБ без АГ, *n* (%)

Показатель	ЖКБ+АГ	ЖКБ без АГ	<i>p</i>
ГХС по содержанию общего ХС $> 5,0$ ммоль/л	49 (89,1)	22 (44,0)	$<0,05$
ГХС по содержанию ХС ЛПВП $< 1,2$ ммоль/л	32 (58,2)	27 (54,0)	$>0,05$
ГТГ (ТГ $> 1,7$ ммоль/л)	32 (58,2)	7 (14,0)	$<0,05$
ГХС по содержанию ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л	50 (90,9)	27 (54,0)	$<0,05$
ГХС по содержанию ХС не-ЛПВП $> 3,4$ ммоль/л	33 (56,3)	19 (38,0)	$<0,05$

Литература

1. 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
2. Li J., Jin X., Ren J., Li R., Du L., Gao Y., Zhang J., Liu X., Wang X., Wang G. Global burden of gallbladder and biliary diseases: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2022; 37 (7): 1389–1399. doi: 10.1111/jgh.15859
3. Lee E.K.P., Poon P., Yip B.H.K., Bo Y., Zhu M.T., Yu C.P., Ngai A.C.H., Wong M.C.S., Wong S.Y.S. Global Burden, Regional Differences, Trends, and Health Consequences of Medication Nonadherence for Hypertension During 2010 to 2020: A Meta-Analysis Involving 27 Million Patients. *J. Am. Heart Assoc.*, 2022; 11 (17): e026582. doi: 10.1161/JAHA.122.026582
4. Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N., Reed J.E., Kearney P.M., Reynolds K., Chen J., He J. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*, 2016; 134 (6): 441–450. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
5. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2021; 20 (5): 3007. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3007.
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. Cojocaru C., Pandele G.I. Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, 2010; 114 (3): 677–682.
8. Chavez-Tapia N.C., Kinney-Novelo I.M., Sifuentes-Rentería S.E., Torres-Zavala M., Castro-Gastelum G., Sánchez-Lara K., Paulin-Saucedo C., Uribe M., Méndez-Sánchez N. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease. *Ann. Hepatol.*, 2012; 11 (1): 85–89.
9. Seddighi S., Ghidari M.E., Sadeghi A., Shahrabaf M.A., Mahmanzar M.A., Saadati S., Yari Z. Evaluation of the cardiovascular risk in patients with biliary stones: a descriptive cross-sectional study. *Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench.*, 2018; 11 (Suppl 1): S14–S19.
10. Thijs C., Knipschild P., Brombacher P. Serum lipids and gallstones: a case-control study. *Gastroenterology*, 1990; 99 (3): 843–849. doi: 10.1016/0016-5085(90)90978-a
11. Лебедева М.С., Григорьева И.Н., Максимов В.Н. Липидный профиль, артериальное давление, качество жизни и клинические особенности течения желчнокаменной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. *Атеросклероз*, 2015; 3: 56–62.
12. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртюга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский М.А., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5471. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
13. Медведева В.Н., Курицына С.И., Медведев В.Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его корреляция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни. *Кардиология*, 2003; 43 (8): 40–44.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-207-209

Влияние стресса в семье на риск артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)

Е.А. Громова^{1, 2}, И.В. Гагулин^{1, 2}, А.В. Гафарова^{1, 2}, Д.О. Панов^{1, 2}, В.В. Гафаров^{1, 2}

¹ НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, г. Новосибирск, Россия

Введение. Эмпирические исследования, проводимые в течение нескольких десятилетий, показали, что люди, состоящие в браке, испытывают ряд физических и психических преимуществ

по сравнению с людьми, не состоящими в браке, в отношении состояния здоровья, лучшей самооценки здоровья, а также продолжительности жизни [1]. Более того, ассоциации

между семейным положением и результатами, связанными со здоровьем, остались даже после корректировки различных наборов демографических и социально-экономических характеристик [2–8]. Учитывая вышеизложенные факты, оценка влияния стресса в семье на риск возникновения АГ среди лиц 25–64 лет представляется актуальной.

Материал и методы. Случайная репрезентативная выборка лиц 25–64 лет Октябрьского района города Новосибирска (657 мужчин, 689 женщин) обследована в 1994 г. в рамках психосоциального подраздела III скрининга программы ВОЗ «MONICA» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов). Формирование выборки происходило в соответствии со всеми требованиями вышеупомянутой программы [9, 10]. Учитывались семейное положение, уровень образования, профессиональный уровень. Для оценки уровня стресса в семье предложена анкета «Знание и отношение к своему здоровью» [11]. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. В исследовании были выделены как «конечные точки» впервые возникшие случаи артериальной гипертензии (АГ). Обработка материала по программе ВОЗ «МОНИКА – psychosocial» выполнена в Центре сбора информации «MONICA», Хельсинки (Финляндия) [12]. Для оценки риска развития (HR) использовалась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [13–15].

Результаты. Уровень стресса в семье был больше среди мужчин (31,5 %), чем среди женщин (20,9 %) ($p = 0,001$). Наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался у мужчин в возрастной группе 55–64 лет (39,3 %), а у женщин – в возрастной группе 45–54 лет (22,9 %). Наиболее высокий уровень стресса в семье испытывали овдовевшие мужчины (30 %) и овдовевшие женщины (22,5 %). Мужчины чаще, чем женщины, испытывали стресс в семье, независимо от уровня образования. Среди мужчин и женщин с высшим образованием стресс испытывали соответственно 29,7 и 24,1 % ($p = 0,01$), с незаконченным высшим и среднеспециальным – 33,9 и 19,5 % ($p = 0,05$), со средним – 22,7 и 15,3 % ($p = 0,03$). Среди лиц с незаконченным средним и начальным уровнем образования мужчины испытывали более высокий уровень стресса в семье (39,3 %), чем женщины (24,7 %). Среди рабочих среднего физического труда мужчин, испытывающих стресс в

семье, было больше, чем женщин (соответственно 35,9 и 20,3 %) ($p = 0,008$), также достоверно чаще испытывали стресс в семье пенсионеры мужчины (46,9 %) в сравнении с женщинами (23,6 %), ($\chi^2 = 11,283$, $v = 2$; $P = 0,004$). В однофакторном регрессионном анализе Кокса в течение 16-летнего периода, среди лиц, испытывающих стрессовые ситуации в семье, риск развития АГ был выше у мужчин (HR = 2,24), чем среди женщин (HR = 1,39). В многофакторном регрессионном анализе Кокса, с включением в модель социальных параметров и возраста, риск развития АГ также остался выше у мужчин (HR = 1,9), чем у женщин (HR = 1,37). Наибольший риск развития АГ наблюдался у разведенных (HR = 12,7) и овдовевших мужчин (HR = 10,6), испытывающих стресс в семье. Мы нашли достоверное увеличение риска развития АГ у женщин 45–54 лет, но не у мужчин, испытывающих стрессовые ситуации в семье (HR = 2,86).

Обсуждение. Распространенность как высоких, так и средних уровней стресса в семье было выше среди мужчин, чем среди женщин, причем наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался среди мужчин старшего возраста 55–64 лет, а среди женщин – среднего возраста 45–54 лет. Неожиданный результат, когда мужчины испытывают дома больший стресс, чем женщины, можно объяснить тем, что дом для многих людей стал продолжением работы. В исследовании S. Damaske et al. показано, что как мужчины, так и женщины испытывают на работе гораздо меньше стресса, чем дома [16, 17]. Установили, что наиболее высокий уровень стресса в семье испытывали овдовевшие лица, как мужчины, так и женщины, что вполне закономерно, так как вдовство – одно из наиболее стрессовых событий в жизни [18]. Кроме того, наибольший риск развития АГ наблюдался именно у разведенных (HR = 12,7) и овдовевших (HR = 10,6) мужчин, испытывающих стресс в семье. Независимо от уровня образования у мужчин в каждой группе уровень стресса был выше, чем у женщин. При профессиональном уровне достоверно больше мужчин, испытывающих стресс дома, в группе рабочих среднего физического труда, чем женщин. Не наблюдалось увеличения риска развития АГ среди лиц, испытывающих стресс в семье и отличающихся по уровню образования и профессиональному уровню. 16-летний риск развития АГ среди лиц, испытывающих стресс в семье, был выше у мужчин (HR = 2,24), чем у женщин (HR = 1,39), но в возрастной группе 45–54 лет риск АГ был выше только у женщин (HR = 2,86). Объяснить

это можно тем, что хотя большинство людей пытаются совместить в рамках одного дня и работу и дом, что становится источником стресса [5, 18–20].

Заключение. Уровень высокого стресса в семье был выше среди мужчин (31,5 %), чем среди женщин (20,9 %). Наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался у мужчин в возрастной группе 55–64 лет (39,3 %), у женщин – в возрастной группе 45–54 лет (22,9 %). Самый высокий уровень стресса в семье испытывали овдовевшие мужчины (30 %) и овдовевшие женщины (22,5 %). Во всех группах, отличающихся по уровню образования, уровень высокого стресса в семье был выше у мужчин в сравнении с женщинами. Рабочих среднего физического труда мужчин (35,9 %), испытывающих стресс в семье, было больше, чем женщин (20,3 %). В течение 16-летнего периода среди лиц, испытывающих стрессовые ситуации в семье, риск развития АГ был выше у мужчин (HR = 2,24), чем среди женщин (HR = 1,39).

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. August K.J., Sorkin D.H. Marital status and gender differences in managing a chronic illness: the function of health-related social control. *Soc. Sci. Med.*, 2010; 71: 1831–1838.
2. Coyne J.C., Rohrbach M.J., Shoham V. et al. Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 2001; 88: 526–529.
3. Ben-Shlomo Y.G., Smith D., Shipley M. et al. Magnitude and causes of mortality differences between married and unmarried men. *J. Epidemiol. Commun. Health.*, 1993; 47: 200–205.
4. Holt-Lunstad J., Birmingham W., Jones BQ. Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. *Ann. Behav. Med.*, 2008; 35: 239–244.
5. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и ее взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2008. 280 с.
6. Kiecolt-Glaser J., Newton T.L. Marriage and health: his and hers. *Psychol. Bull.*, 2001; 127: 472–503.
7. Sbarra D.A., Law R.W., Lee L.A. Marital dissolution and blood pressure reactivity: evidence for the specificity of emotional intrusion-hyperarousal and task-rated emotional difficulty. *Psychosom. Med.*, 2009; 71: 532–540.
8. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д. и др. Изучение социально-экономических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на примере скрининга 4-х городов Московской области. *Рос. кардиол. журн.*, 2001; 5: 34–37.
9. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
10. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985.
11. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988.
12. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988; 41: 105–114.
13. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. Ахим Бююль, Петер Цёфель. СПб.: ООО «DiaSoftЮП», 2002. 608 с. [SPSS: art processing. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: Transl. by German Ahim Bjujul', Peter Cjofel'. SPb.: ООО «DiaSoftJuP», 2002. 608 p. (In Russian)].
14. Glantz C. Biomedical statistics. Transl. From eng. M.: Praktika, 1998. 459 с.
15. Cox D.R. Regression Models and Life Tables. *J. Royal Stat. Soc. Ser. B.*, 1972; 34: 187–220.
16. Liz O'Donnell Mogul, Mom, & Maid: The Balancing Act of the Modern Woman. 2013 Hardcover, 224.
17. Damaske S., Smyth J., Zawadzki M.J. Has Work Replaced Home as a Haven? Examining Arlie Hochschild's Time Bind Proposition. *Soc. Sci. Med.*, 2014; 115: 130–138.
18. Norton M.C., Smith K.R., Østbye T., Tschanz J.T., Schwartz S., Corcoran C., Breitner J.C., Stefens D.C., Skoog I., Rabins P.V., Welsh-Bohmer K.A.; Cache County Investigators. Early parental death and remarriage of widowed parents as risk factors for Alzheimer disease: the Cache County study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2011; 19 (9): 814–824. doi: 10.1097/JGP.0b013e3182011b38.
19. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Психология здоровья населения в России. Новосибирск, 2002. 360 с.
20. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск, 2000. 284 с.

Дискордантные тренды повышенного артериального давления и избыточной массы тела у подростков 14–18 лет Новосибирска (по данным популяционных исследований в Новосибирске – 1989–2019 гг.)

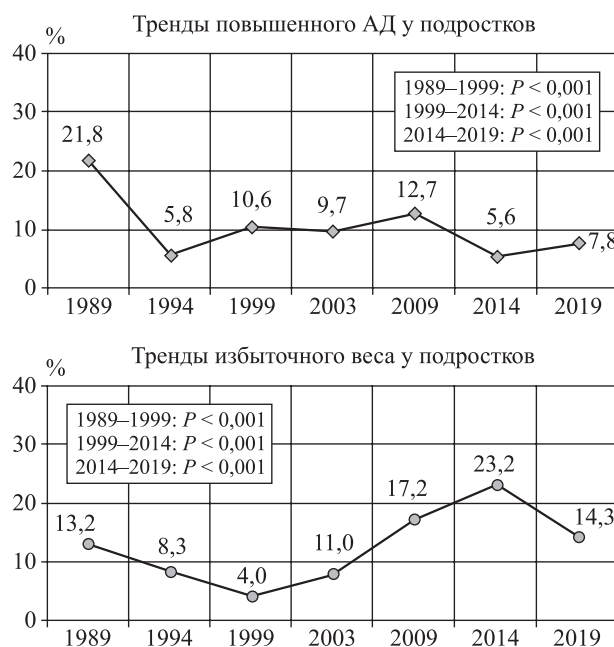
Д.В. Денисова, Е.А. Беляевская

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения многих стран цивилизованного мира, в том числе России (около 40 % среди лиц трудоспособного возраста) [1, 2] диктует необходимость раннего выявления и профилактики этого заболевания. Ассоциации АГ и избыточной массы тела на индивидуальном уровне широко известны, но в популяционных исследованиях детского и подросткового населения ряда стран в последние годы регистрируются дискордантные тренды этих показателей [3–8].

Материал и методы. В одном из районов г. Новосибирска проводились одномоментные популяционные исследования случайных репрезентативных выборок школьников 14–18 лет обоего пола с интервалом 5 лет. Проведено 7 скринингов, последний (7-й) – в апреле – мае 2019 г. Всего обследовано 4579 подростков (43–46 % мальчиков). Все этические нормы соблюдены. Программа обследования была единой для всех скринингов и включала опрос по стандартной анкете, 2-кратное измерение артериального давления (АД) аускультативным методом, антропометрию (рост, масса тела, расчет индекса массы тела), биохимическое исследование крови (липидный профиль, глюкоза), сбор семейного анамнеза методом почтового опроса родителей. Распространенность повышенного уровня АД оценивали с помощью европейских/российских критериев [9], избыточную массу тела – по весоростовому индексу (Кетле) с помощью критериев IOTF (International Obesity Task Force) [10].

Результаты. Несмотря на тесную связь уровня АД и весоростового индекса Кетле, сопоставление тридцатилетних трендов повышенного АД и избыточного веса у обследованных подростков показало разнонаправленные изменения этих показателей (рисунок). Так, при незначительных колебаниях частоты повышенного АД в период с 1999 по 2014 г. распространенность избыточного веса в эти годы значительно увеличилась. В период с 2014 по 2019 г. частота АГ несколько возросла, а избыточного веса – снизилась. Это так называемый феномен дискордантных трендов АГ и избыточного веса.



Дискордантные тренды АГ и избыточной массы тела у подростков 14–18 лет Новосибирска (1989–2019)

Обсуждение. Полученные нами данные о разнонаправленных трендах АГ и избыточной массы тела подтверждаются рядом зарубежных авторов. Изучение длительных трендов АД среди детей и подростков в популяции США по данным NHANES с 1963 по 2002 г. выявило феномен 10-летнего «отставания» трендов АД от трендов ожирения [3]. Дискордантные тренды АГ и ожирения в детском и подростковом возрасте показаны в работе D. Fishman et al. на израильской популяции в период с 1977 по 2020 г. [4]. В этом исследовании на фоне роста ожирения продемонстрировано снижение диастолического АД в обеих половых группах и систолического АД у девочек. Похожие результаты показаны в статье В. Xi et al., изучивших тренды АГ и ожирения у подростков в Китае, Корее и США [5], а также в недавних публикациях A. Chioleri et al. (Сейшель) [6], D.S. Freedman et al. (Богалузское исследование, США) [7] и S. Neo et al. (Корея, США) [8]. Предложенное R. Din-Dzietham et al. (США, NHANES) [3]

объяснение феномена дискордантных трендов АГ и ожирения у подростков в последние десятилетия наличием лаг-периода, после которого распространенность АГ в популяции начнет расти аналогично ожирению, пока не находит подтверждения, однако тесная связь АГ и избыточного веса, безусловно, играет ключевую роль на клиническом индивидуальном уровне и является одной из основных мишеней для ранней профилактики артериальной гипертензии.

Заключение. Многолетние популяционные исследования подростков 14–18 лет в Новосибирске позволили изучить тренды повышенных уровней АД и избыточной массы тела в подростковом возрасте: обнаружены дискордантные тренды АГ и избыточного веса на популяционном уровне.

Финансирование. Работа выполнена в рамках 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, а также по грантам РГНФ № 12-06-00878 и РФФИ № 19-013-00800.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan N.A., Poulter N.R., Prabhakaran D., Ramirez A., Schlaich M., Stergiou G.S., Tomaszewski M., Wainford R.D., Williams B., Schutte A.E. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 2020 Jun; 75 (6): 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н., Иванов В.М., Капустина А.В., Деев А.Д. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Рос. кардиол. журн.*, 2006; 4: 45–50. [Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Konstantinov V.V. Arterial hypertension: prevalence, awareness, intake of antihypertensive drugs and treatment efficacy among the population of the Russian Federation. *Russ. J. Cardiol.*, 2006; 4: 45–50 (in Russian)].
3. Din-Dzietham R., Liu Y., Bielo M.V., Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*, 2007 Sep 25; 116 (13): 1488–1496. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683243. Epub 2007 Sep 10. PMID: 17846287.
4. Fishman B., Zloof Y., Orr O., Tsur A.M., Furer A., Omer Gilon M., Chodick G., Leiba A., Derazne E., Tzur D., Afek A., Grossman E., Twig G. The opposing trends of body mass index and blood pressure during 1977–2020; nationwide registry of 2.8 million male and female adolescents. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2020; 20 (1): 242–232. doi: 10.1186/s12933-021-01433-0. PMID: 34963457; PMCID: PMC8715587.
5. Xi B., Bovet P., Hong Y.M., Zong X., Chioloro A., Kim H.S., Zhang T., Zhao M. Recent blood pressure trends in adolescents from China, Korea, Seychelles and the United States of America, 1997–2012. *J. Hypertens.*, 2016; 34 (10): 1948–1958. doi: 10.1097/HJH.0000000000001058. PMID: 27467766.
6. Chioloro A., Paradis G., Madeleine G., Hanley J.A., Paccard F., Bovet P. Discordant secular trends in elevated blood pressure and obesity in children and adolescents in a rapidly developing country. *Circulation*, 2009; 119 (4): 558–565. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.796276. PMID: 19153270.
7. Freedman D.S., Goodman A., Contreras O.A., Das-Mahapatra P., Srinivasan S.R., Berenson G.S. Secular trends in BMI and blood pressure among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*, 2012; 130 (1): e159–e166. doi: 10.1542/peds.2011-3302. PMID: 22665416; PMCID: PMC3382918.
8. Heo S., Kwon S., Lee Y.M., Shin J.Y., Lee D.H. Comparison of Trends in Blood Pressure and the Prevalence of Obesity Among Korean and American Adolescents: A 12-Years Cross-sectional Study. *J. Prev. Med. Public. Health*, 2020; 53 (1): 45–55. doi: 10.3961/jpmph.19.198. Epub 2019 Nov 20. PMID: 32023674; PMCID: PMC7002995.
9. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. От имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. *Системные гипертензии*, 2020; 17 (2): 7–35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126 [Aleksandrov A.A., Kisliak O.A., Leontyeva I.V. Clinical guidelines on arterial hypertension diagnosis, treatment and prevention in children and adolescents. *Systemic Hypertension*, 2020; 17 (2): 7–35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126 (in Russian)].
10. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M. et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 2000; 320: 1240.

Влияние низкоинтенсивных электромагнитных полей и излучений на состояние сосудистых и гемостазиологических показателей у больных артериальной гипертензией с шейными дорсопатиями

В.А. Дробышев¹, Л.А. Шпагина¹, С.Г. Абрамович², Л.Г. Агасаров³

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Комбинация артериальной гипертензии (АГ) с дорсопатиями шейного отдела позвоночника (ДШОП) является распространенным состоянием, при этом шейные дорсопатии отягощают течение АГ, способствуя повышению резистентности к проводимой антигипертензивной терапии [1]. В патогенезе гемодинамических расстройств у больных АГ немаловажную роль играют патологические изменения в самих сосудах, ухудшающие морфологию и функцию сосудистого русла [2]. С.Г. Абрамовичем, А.Ю. Долбилкиным показано, что воздействие низкочастотных электромагнитных полей (ЭМП) потенцирует дезагрегацию тромбоцитов, увеличение скорости кровотока и кровенаполнения сосудов, снижение тонуса сосудов и биоэлектрического сопротивления тканей [3]. Можно говорить, что неспецифической основой лечебного действия ЭМП является развитие адаптационных реакций на разных уровнях реактивности [4, 5]. Н.П. Каревой установлено стимулирующее влияние миллиметровых волн на антикоагулянтную и фибринолитическую активность эндотелия сосудов, что имеет важное значение в развитии и прогрессировании кардиоваскулярной патологии [6].

Цель исследования: изучить влияние низкочастотной магнитотерапии и КВЧ-пунктуры на маркеры эндотелиальной дисфункции и показатели гемостаза у больных АГ в сочетании с рефлекторными синдромами дорсопатий шейного отдела позвоночника.

Материал и методы. Обследовано 167 мужчин в возрасте от 25 до 55 лет (средний возраст $47,3 \pm 7,4$ года) с диагнозом АГ I–II ст. в сочетании с рефлекторными синдромами дорсопатий шейного отдела позвоночника (согласно МКБ-X: класс XIII «Болезни костно-мышечной и соединительной ткани», блок «Другие дорсопатии» (M50–M54), подкласс (M50.3–M50.9). Средняя продолжительность заболевания к моменту обследования достигала $5,4 \pm 0,52$ года. При изучении анамнеза АГ оказалось, что у 44,4 % больных временной интервал от даты

установления диагноза до момента обследования составил менее 5 лет, тогда как у 41,9 % – 6–10 лет и у 13,7 % – свыше 10 лет. Шейные дорсопатии были впервые выявлены у 20,3 % пациентов, у остальных пациентов обострения возникали 1–2 раза в год.

Диагноз АГ устанавливался в соответствии с рекомендациями ВНОК (2010), ЕОК (2013). В исследуемой группе преобладали пациенты с I стадией АГ (62,9 %), II стадия была зафиксирована у 37,1 %. Пациенты представляли собой группу больных АГ преимущественно низкого и среднего риска.

В качестве антигипертензивной (базисной) терапии больные получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл, периндоприл, моноприл), β -адреноблокаторы (бисопролол, метапролол). Методом случайной выборки все пациенты были разделены на 4 группы: 1-я (41 чел.) в дополнение к базисной терапии получала низкочастотную магнитотерапию и КВЧ-пунктуру; 2-я (42 чел.) – базовый комплекс + КВЧ-пунктуру; 3-я (44 чел.) – основной лечебный комплекс + низкочастотную магнитотерапию. Лечение пациентов 4-й группы (40 чел.) проводилось только с применением стандартных подходов (группа сравнения). В группу контроля вошли 30 практически здоровых мужчин в возрасте 25–49 лет (средний возраст $39,7 \pm 2,6$ года).

В оптимизированный лечебный комплекс были включены ежедневное последовательное применение низкочастотных магнитных полей и КВЧ-пунктуры биологически активных точек (БАТ). Магнитотерапию проводили от аппарата «АЛИМП-1» на воротниковую зону (проекция C6-Th4) малыми соленоидами (диаметр 11 см), которые располагали в упаковке по два соленоида; частота магнитного поля – 100 Гц, магнитная индукция в центре упаковки соленоидов – 6 мТл (30 % мощности), по 20 минут на процедуру. Воздействие электромагнитным излучением крайневисокочастотного диапазона выполнялось от аппарата «Стелла-1БФ» излуча-

телем 7,1 мм в режиме низкочастотной модуляции на БАТ общего действия. Облучалось не более чем 4 поля в день, по 5–10 мин на точку. Лечебный курс состоял из 15–18 процедур, выполняемых один раз в день в утренние часы, в одно и то же время.

Обследование включало осмотры терапевта, окулиста, невролога, общий анализ крови, мочи, оценку углеводного, липидного обмена, функции почек, суточное мониторирование АД, суточной протеинурии, содержания креатинина крови и мочи, офтальмоскопию, электрокардиографию, рентгенографию шейного отдела позвоночника с функциональными пробами. Лабораторные методы исследования включали спектрофотометрический способ определения содержания оксида азота (NO) в сыворотке крови, радиоиммунный метод определения уровня эндотелина-1, анализ сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (спонтанная агрегация тромбоцитов в крови, агрегационная активность тромбоцитов на агрегометрах под действием индукторов агрегации – АДФ, растворимого фибрина, коллагена, ристомидина).

Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критерия Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. При наличии нормального распределения признаков данные были представлены в виде «среднее ± ошибка среднего» ($M \pm m$). Для определения достоверности различий зависимых выборок (до и после лечения) при нормальном распределении использовали t -критерий Стьюдента для парных наблюдений. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты. У обследованных в сравниваемых группах больных с АГ в сочетании с ДШОП содержание NO в сыворотке крови исходно варьировало от 73,6 до 74,4 мкг/мл и в среднем по всем обследованным составило $74,1 \pm 3,9$ мкг/мл, что оказалось в 1,4 раза ниже контрольного значения ($p < 0,05$). После завершения курса терапии у больных наблюдалось увеличение содержания NO в сыворотке крови, при этом в 1-й группе значения показателя возросли в 1,3 раза ($p < 0,05$) и приблизились к показателям контрольной группы. Во 2-й группе, где стандартная терапия была дополнена КВЧ-пунктурой, содержание NO в сыворотке крови пациентов возросло в 1,2 раза и составило $88,1 \pm 6,9$ мкг/мл, что отставало от контрольных показателей в 1,2 раза ($p < 0,05$), указывая на меньший прирост. Идентичные значения NO были зафиксированы в 3-й группе, где лечение было дополнено маг-

нитотерапией и составило $87,2 \pm 6,7$ мкг/мл, что отличалось от исходных значений в 1,17 раза ($p > 0,05$) и было меньше показателя группы контроля в 1,22 раза ($p < 0,05$). Существенно меньшие изменения имели место в 4-й группе больных, где использовалось только стандартное лечение: содержание NO возросло только в 1,1 раза ($p > 0,05$), достигнув $82,3 \pm 5,7$ мкг/мл, что отставало от контрольных цифр в 1,3 раза ($p < 0,05$). По завершении лечения было проведено исследование маркеров эндотелиальной дисфункции и системного гемостаза, которое показало, что содержание эндотелина-1 снизилось относительно исходных данных у больных 1-й группы в 1,2 раза, тогда как в других группах изменилось незначительно. Вместе с тем во всех группах больных значения показателя после лечения оставались достоверно выше контрольных значений, что свидетельствовало о нарушении сосудодвигательной функции эндотелия с преобладанием вазоконстрикции у осматриваемых пациентов.

Исходно у всех обследованных пациентов было обнаружено увеличение по сравнению с контролем агрегационной функции тромбоцитов на физиологических индукторах агрегации (АДФ, тромбин), связанное с усилением мембранной активации тромбоцитов и усилением внутриклеточного синтеза эндогенных проагрегантов.

По завершении периода наблюдения у больных улучшилось функциональное состояние тромбоцитов: так, в 1-й группе тромбин- и АДФ-агрегация уменьшилась в 1,4 раза ($p < 0,05$) и достигла нормативных показателей. Во 2-й и 3-й группах изменения были меньшими, но достоверно снизились и приблизились к контрольным параметрам, составляя для АДФ-агрегации 1,3 и 1,25 раза соответственно ($p < 0,05$), а для тромбин-агрегации – 1,27 раза ($p < 0,05$). В 4-й группе была выявлена лишь тенденция к улучшению изучаемых показателей в 1,17 раза по обоим индукторам ($p > 0,05$). Результаты проведенного исследования указывают на патогенетическую направленность магнитотерапии и КВЧ-пунктуры.

Заключение. Дополнение общепринятой терапии процедурами электромагнитотерапии и КВЧ-пунктуры у больных АГ в сочетании с ДШОП способствует коррекции эндотелиальной дисфункции и нормализации гемостазиологических показателей, что указывает на этиопатогенетическую направленность лечебного действия низкоинтенсивных электромагнитных полей и излучений. Более низкая эффективность только антигипертензивной терапии позволяет гово-

речь о том, что механизмы эндотелиального повреждения и гемостазиологических расстройств у больных АГ многофакторны и нуждаются в разнонаправленных методах коррекции.

Литература

1. Иванова С.В., Савенков М.П. Артериальная гипертензия при патологии шейного отдела позвоночника. *Рос. кардиол. журн. Внеочередной вып.*, М., 2006. С. 65–69.
2. Астапенко А.В., Осос Е.Л. Профилактика инфаркта мозга у пациентов со стенозами магистральных артерий головы. *Бюл. мед. интернет-конференций*. 2014. Т. 4, № 2. С. 94.
3. Абрамович С.Г., Долбилкин А.Ю. Комплексная магнитотерапия в коррекции нарушений микроциркуляции у больных артериальной гипертензией // Сб: Современные направления развития медицины 2014 Международной научно-практической конференции / под общ. ред. В.П. Трошина. Брянск, 2014. С. 16–24.
4. Alexander K.P., Peterson E.D. Minimizing the Risks of Anticoagulants and Platelet Inhibitors. *Circulation*, 2010; 121: 1960–1970.
5. Boulanger C.M., Vanhoutte P.M. The endothelium: a modulator of cardiovascular health and disease. *Endothelium*, 2009; 3 (4): 187–203.
6. Карева Н.П., Дробышев В.А., Иванилов Е.А., Горбатов Л.В., Синицкий А.А., Лямкина А.С. Новые возможности применения миллиметровых волн в клинике внутренних болезней. Водная медицина – исторические достижения и перспективы развития: тез. докл. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2002. С. 144–146.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-214-215

Динамическое исследование факторов риска кардиореспираторных заболеваний у мужчин с высоким нормальным давлением в условиях Центра здоровья

В.А. Дробышев¹, Л.А. Шпагина¹, С.Г. Абрамович², Л.Г. Агасаров³

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Медико-социальная значимость проблемы артериальной гипертензии (АГ) обусловлена тенденцией к увеличению заболеваемости, особенно в промышленных регионах Российской Федерации, развитием таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт и др. [1]. Экономический ущерб от болезни связан не только с расходами на оказание медицинской помощи, но и с потерей трудоспособности. Накопленные факты свидетельствуют о широкой распространенности факторов риска (ФР) развития артериальной гипертензии среди лиц молодого возраста [2]. К основным ФР, на которые можно воздействовать, относят высокое нормальное артериальное давление (ВНАД), курение, атерогенные дислипидемии, ожирение и низкую физическую активность [3]. Очевидно, что главным условием своевременного выявления индивидуальных рисков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является охват периодическим скринингом целевых групп населения. В свою очередь, результаты скрининговых исследований являются определяющим фактором в повышении эффективности профилактических мероприятий, целью которых становится

индивидуальная работа с группами повышенного риска [4]. Такой подход, позволяя улучшить популяционные показатели за счет снижения преждевременной заболеваемости, дает и значимый экономический эффект.

Одним из перспективных подходов к прогнозированию характера течения патологического процесса и развития осложнений, является разработка оздоровительных программ на основе проспективного изучения факторов риска заболевания [5]. Динамическое слежение за составлением здоровья населения, основанное на оценке функциональных резервов организма и направленное на снижение преждевременной инвалидизации и смертности населения, представляет цель работы Центров здоровья. Их эффективная работа позволяет сочетать как тактические мероприятия, основанные на популяционных прогнозах, так и стратегические задачи, основанные на проведении целевых и тем самым высокоэффективных превентивных мероприятий для лиц с выявленными условными и безусловными рисками ССЗ. В последующем пациенты с латентным течением заболеваний передаются в специализированные под-

разделения для углубленного обследования и наблюдения.

Цель: исследовать динамику уровня АД у мужчин в возрасте 30–44 года с ВНАД и частоту выявления основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для формирования профилактических программ в условиях Центра здоровья.

Материал и методы. В Центре здоровья, организованном на базе ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска, проведено обследование 2116 мужчин в возрасте от 30 до 44 лет ($38,4 \pm 2,5$ года) с ВНАД (систолическое АД 130–139 мм рт. ст., диастолическое АД 85–89 мм рт. ст.) и в течение трех лет проводился мониторинг факторов риска АГ.

Результаты. С увеличением возраста частота выявления АГ нарастала: если среди 30–34-летних мужчин повышенный уровень АД имел место в 24,1 % случаев, то среди осматриваемых в 35–39-летнем возрасте — уже 28,5 %, а среди 40–44-летних — 47,3 %, что достоверно (в 2,0 раза, $p < 0,05$) превышало показатели у лиц 30–34-летнего возраста. Таким образом, в открытой популяции мужчин 30–44 лет в динамике трехлетнего наблюдения нормальный уровень АД выявляется более чем у трети обследованных, тогда как у 39,4 % имеют место отклонения в сторону увеличения показателей системной гемодинамики. При этом АД, соответствующее АГ, отмечается у 15 %, а ВНАД — у числа мужчин, в 1,6 раза большего (24,4 %). При мониторинговании ФР развития ССЗ оказалось, что у 3/4 осматриваемых (70,2 %) выявлялись нормальные значения массы тела, при этом в различных возрастных группах частота регистрации нормального веса оставалась примерно одинаковой. Избыточная масса тела (ИМТ) (индекс массы тела $27–29 \text{ кг/м}^2$) была зафиксирована менее чем у 20 % (19,1 %), при этом была установлена тенденция нарастания частоты ИМТ с увеличением возраста осматриваемых: если среди 30–34-летних мужчин ИМТ имела место в 16,1 % случаев, то среди 35–39-летних — уже у 18,6 %, а среди 40–44-летних — 20,7 %, что не имело значимых отличий от аналогичных показателей у мужчин 30–34 лет. Аналогичная ситуация была отмечена в отношении ожирения: общее количество осматриваемых с индексом массы тела $30–34 \text{ кг/м}^2$ составило 10,6 % всех осматриваемых с ВНАД. При этом если среди мужчин в возрасте 30–

34 лет ожирение выявлялось в 8,0 % случаев, то в возрасте 35–39 лет — в 1,6 раза чаще (12,8 %). Следует отметить, что среди осматриваемых в возрасте 40–44 года частота выявления ожирения имела обратную направленность и равнялась 10,2 %, что было меньше, чем в предшествующей возрастной группе, в 1,3 раза ($p < 0,05$). Нарушение толерантности к глюкозе (постпрандиальная гликемия $> 7,6 \text{ ммоль/л}$) выявлялось у 12,5 %, дислипидемия (содержание холестерина в крови $> 5,0 \text{ ммоль/л}$) — у 60 %, гиподинамия — у 12,0 % осматриваемых, вредные привычки — курение и злоупотребление алкоголем — были зафиксированы соответственно у 34,2 и 11,3 %.

Заключение. Динамическое трехлетнее наблюдение репрезентативной выборки мужчин в возрасте 30–44 года с ВНАД позволило выявить нарастание в старших возрастных группах частоты выявления АГ, что в сочетании с повышенной частотой регистрации модифицируемых факторов риска ССЗ определяет необходимость разработки и проведения масштабных профилактических программ, основанных на стратегии высокого риска, в условиях районного Центра здоровья.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; (12): 131–142.
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*, 2019; 16 (1): 6–31.
3. Albasri A. et al. A comparison of blood pressure in community pharmacies with ambulatory, home and general practitioner office readings: systematic review and meta-analysis. *J. Hypertension*, 2017; 35 (10): 1919.
4. Kollias A., Ntineri A., Stergiou G.S. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertension*, 2017; 35 (3): 442–452.
5. Tucker K.L., Sheppard J.P., Stevens R. et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*, 2017; 14: e1002389.

Взаимосвязь кардиометаболических факторов риска и жесткости сосудистой стенки

Н.А. Дружинина, Р.А. Шихмагомедов, А.И. Леженикова, И.А. Макаев,
М.Ю. Иотченко, С.К. Мурадов, М.А. Портнягина, А.Е. Брагина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,
Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель работы: оценить взаимосвязь кардиометаболических факторов риска и маркера жесткости сосудистой стенки — кардиолодыжного сосудистого индекса (CAVI).

Материал и методы. Обследовано 600 пациентов (252 мужчин и 348 женщин), медиана возраста составила 36,5 [21; 56] года. Всем пациентам были определены индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ). Исследование биохимических показателей липидного профиля (уровня общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) плотности и триацилглицеридов (ТГ)) выполнено с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США). Уровень артериальной жесткости оценивался по индексу CAVI и сосудистому возрасту (VA) методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera FUCUDA DENSHI.

Результаты. Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ). В группу 1 вошли пациенты с АГ ($n = 186$) в возрасте 59 [51; 68] лет, в группу 2 — лица без АГ ($n = 414$) в возрасте 24 [21; 43] лет. Группы достоверно не различались по половому составу ($p > 0,05$), однако пациенты из 1-й группы были достоверно старше ($p < 0,05$). В 1-й группе чаще встречались курящие ($p < 0,05$). В 1-й группе величина ИМТ (29,9 [27; 34] кг/м²), ОТ (93 [80; 110] см), содержание ОХ (5,2 [4; 6,3]), ЛПНП

(3,6 [2,4; 4,3]), ЛПВП (1,2 [0,9; 1,5]), ТГ (1,6 [1,2; 2,4] ммоль/л) достоверно различались при сравнении со 2-й группой: ИМТ 23,7 [20; 27] кг/м², ОТ 74 [68; 85] см, ОХ 4,4 [3,9; 5,2], ЛПНП 2,3 [1,7; 3,1], ЛПВП 1,5 [1,1; 1,7], ТГ 1,2 [0,8; 1,9] ммоль/л ($p < 0,05$).

В 1-й группе индексы CAVI (8,5 [7,1; 9,5]) и VA 64,5 [47; 75] также были достоверно больше (6,4 [5,8; 7,2] и 23 [19; 40] соответственно, $p < 0,05$).

Были обнаружены достоверные корреляционные взаимосвязи между индексом CAVI и фактом наличия ожирения ($r = 0,2$; $p < 0,05$), метаболического синдрома ($r = 0,36$; $p < 0,05$), ИМТ ($r = 0,3$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,2$; $p < 0,05$), уровнем ОХ ($r = 0,19$; $p < 0,05$), ЛПНП ($r = 0,4$; $p < 0,05$), ЛПВП ($r = -0,25$; $p < 0,05$).

Для оценки влияния показателей липидного профиля на величину индекса CAVI был проведен многофакторный регрессионный анализ, в модель которого включались все исследуемые маркеры ожирения и липидного профиля. По результатам данного анализа на величину индекса CAVI достоверно влияет уровень ЛПНП ($p = 0,0001$).

Заключение. Жесткость сосудистой стенки, оцененная с помощью индекса CAVI, достоверно взаимосвязана с такими кардиометаболическими факторами риска, как антропометрические маркеры ожирения и показатели липидного профиля.

Применение диеты DASH у больных артериальной гипертензией и метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

Е.А. Леушина

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Киров, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний [1]. С возрастом распространенность АГ увеличивается. Меропри-

ятия по изменению образа жизни рекомендуются всем пациентам с АГ. Немедикаментозные методы лечения способствуют снижению артериального давления, уменьшают потребность в антигипертензивных препаратах и повышают их

эффективность [2]. DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension («диета против гипертонии»), относится к немедикаментозным методам терапии. Помимо регулирования артериального давления, диета DASH решает еще несколько важных задач: снижает уровень холестерина и улучшает показатели липидного профиля [3]. Также важную роль в лечении сердечно-сосудистой патологии играет коморбидность (одновременное существование двух и более заболеваний, связанных между собой патогенетическими и генетическими механизмами). Например, кардиоваскулярная патология при диффузных заболеваниях печени [4]. Современные рекомендации по диетотерапии у пациентов с заболеваниями печени включают частое питание небольшими порциями (для профилактики тошноты и раннего насыщения), суточную энергетическую потребность 35–40 ккал/кг и потребление белка 1,2–1,5 г/кг/сут [5]. Диета DASH хорошо подходит под данные параметры. Она сбалансирована по содержанию таких важных веществ, как калий, кальций, белок, растительные волокна [3].

Цель: оценить возможность применения диеты DASH у больных АГ и метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП).

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование 40 человек (мужчины) с АГ и МАЗБП (компенсированная форма заболевания), на базе ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Киров». Средний возраст обследуемых составил $45 \pm 1,2$ года. Все пациенты прошли анкетирование по поводу употребления продуктов питания, которые должны быть в рационе по системе DASH.

Результаты. В рационе пациентов присутствовали: продукты из цельных злаков у 45 % человек; зеленые овощи (зеленый горошек, брокколи, сельдерей) у 20 %; фрукты, сухофрукты – 95 % человек; нежирные молочные продукты – 55 % пациентов; птица, рыба до 200 г в день – 10 %; яйца – 2–3 шт. в неделю – 90 % человек; орехи, семена, бобовые – 30 %; насыщенные животные жиры, трансжиры в больших количествах употребляют 90 % человек; сладости (домашнее варенье, пастила, мармелад) – 35 %; прием жидкости до 2 литров в день – 100 % респондентов; соблюдение дробного питания малыми порциями, объем

одной порции не превышает 300 мл для мужчин – 50 % человек; ограничение потребления соли не более 5 г в сутки – 62,5 % пациентов.

Заключение. Таким образом, проанализировав DASH-рацион, можно сделать вывод, что в нем практически нет запрещенных продуктов и соблюден принцип дробности. Несмотря на это, часть пациентов не придерживается диеты в отношении приема жиров, используют в своем рационе насыщенные животные жиры более трех порций в день и трансжиры. Кроме того, снижено потребление продуктов из цельных злаков, зеленых овощей и морепродуктов. Необходимо работать с коморбидным пациентом в команде, разъясняя, что соблюдение диетических рекомендаций приведет к стабилизации артериального давления, нормализации активности трансаминаз и показателей липидного профиля. При соблюдении всех рекомендаций и назначений врача DASH-диеты можно придерживаться всю жизнь.

Литература

1. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension; The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertension*, 2018; 36 (10): 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
2. Lim S.S. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 2012; 380 (9859): 2224–2260. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
3. Tyson C.C., Nwankwo Ch., Lin P.-H., Svetkey L.P. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH). Eating Pattern in Special Populations. *Current Hypertension Reports*, 2012; 14 (5): 388–396. doi: 10.1007/s11906-012-0296-1
4. Леушина Е.А. Скрининг развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2022; 21 (S2): 18–19.
5. O'Shea R.S., Dasarathy S., McCullough A.J. Alcoholic liver disease. *Hepatology*, 2010; 51 (1): 307–328. doi: 10.1002/hep.23258

Определение липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (NGAL), для прогнозирования обструктивного поражения коронарных артерий у больных резистентной гипертензией

В.А. Личикаки

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук, г. Томск, Россия

Введение. Атеросклероз является ведущей причиной заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран мира. Наиболее значимым фактором риска его развития является артериальная гипертензия (АГ), в патогенезе которой помимо гемодинамического фактора важную роль играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система, регулирующая уровень артериального давления (АД), водный и электролитный гомеостаз [1–3]. Согласно современным данным, процесс формирования и роста атеросклеротических бляшек является воспалительным ответом на повреждение эндотелия, вызванного специфическими цитокинами. Ангиотензин II запускает процесс неспецифического воспаления в сосудистой стенке, стимулирует синтез интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа, оксида азота с усугублением дисфункции эндотелия [4–6]. Липокалин (NGAL) представляет собой белок, секретируемый нейтрофилами человека в острую фазу воспаления, активно экспрессируемый при воспалении, ишемии и повреждении эпителия. NGAL является наиболее изученным маркером острого повреждения почек, однако в последнее время активно обсуждается роль этого белка в формировании атеросклероза и участие NGAL в прогнозировании общей и сердечно-сосудистой смертности у больных хронической сердечной недостаточностью [7, 8]. Тем не менее в настоящее время остается недостаточно изученным его определение у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с резистентной АГ, оценка значимости вклада этого биомаркера в формировании атеросклероза в условиях высокой гемодинамической нагрузки на коронарные артерии.

Материал и методы. В исследование включено 39 пациентов с АГ, резистентной к медикаментозной терапии и с сохранением высоких цифр АД на фоне комбинированной терапии, включая обязательный прием диуретиков. Среднее количество постоянно принимаемых антигипертензивных препаратов $3,9 \pm 1,8$. В исследование не включались больные с симптоматическим характером гипертензии; в возрасте старше 80 или моложе 40 лет; с уровнем АД менее 150/90 мм рт. ст. при условии постоянного при-

ема назначенного лечения; с хронической болезнью почек IV–V стадии (СКФ < 30 мл/мин). Набор пациентов осуществлялся на базе отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ с 2011 по 2021 г. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки эффективности антигипертензивной терапии всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД с использованием осциллометрического метода аппаратом АВРМ-05, фиксировался среднесуточный систолический и диастолический уровень АД. Лабораторная диагностика включала измерение содержания глюкозы крови, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, мочевой кислоты, оценку липидного спектра крови ферментативным методом с использованием наборов Bioson (Германия). Определение содержания NGAL в сыворотке крови осуществлялось иммуноферментным анализом (наборы R&D Systems и affymetrix eBioscience, США). Наличие у больных коронарного атеросклероза оценивалось ретроспективно по данным медицинской документации с оценкой протоколов проведенных ранее инвазивных коронароангиографий и данных мультиспиральной компьютерной томографии, выполненных не более года назад от момента включения в исследование при условии отсутствия клинических признаков прогрессирования ИБС. Обструктивным атеросклерозом считали сужение коронарных артерий на 50 % и более, основываясь на результатах различных многоцентровых международных исследований, проведенных ранее [9]. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, и $Me [LQ; UQ]$, где Me – медиана, LQ и UQ – нижний и верхний квартили. Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для проверки равенства средних значений в двух вы-

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n = 19)	2-я группа (n = 20)	p
Мужчины, n (%)	10 (43,8)	9 (47,3)	0,62
Женщины, n (%)	10 (50)	10 (50 %)	0,51
Возраст, лет	59,57 ± 8,3	62,79 ± 7,6	0,20
Стаж АГ, лет	22,9 ± 13,7	22,3 ± 13,8	0,88
Количество антигипертензивных препаратов	4,1 ± 1,3	3,8 ± 1,8	0,65
24-САД, мм рт. ст.	159,4 [151,0; 167,0]	153,5 [144,0; 164,0]	0,15
Содержание общего холестерина, ммоль/л	4,9 ± 1,5	4,7 ± 1,3	0,82
Содержание ЛПНП, ммоль/л	2,4 ± 0,9	2,8 ± 1,3	0,60
Содержание NGAL, нг/мл	21,6 ± 6,1	43,6 ± 16,7	0,02

Примечание. АГ – артериальная гипертензия, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление.

борках среди параметрических переменных применялся t-критерий Стьюдента. При получении распределения, отличного от нормального, использовались непараметрические критерии, сравнение данных в этих выборках осуществлялось при помощи критерия Манна – Уитни. С учетом ограничений сравнительного метода использовался метод расчета коэффициентов парных корреляций Пирсона или Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Согласно результатам проведенных ранее коронарографий, все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа со степенью стенозов в коронарных артериях менее 50 % ($n = 20$), 2-я группа со стенозами в коронарных артериях 50 % и более ($n = 19$) ($p > 0,05$). Сравнимые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, стажу гипертензии, количеству постоянно принимаемых антигипертензивных препаратов (таблица). Не было выявлено отличий в показателях липидного спектра крови, систолического АД. Уровень NGAL оказался значимо более высоким у пациентов второй группы со стенозами в коронарных артериях 50 % и более ($p = 0,02$). Причем он оказался выше > 27 нг/мл в среднем по данной группе больных.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных ИБС в сочетании с резистентной АГ обнаружение более высокого уровня NGAL увеличивает вероятность выявления обструктивного поражения коронарного русла, прогнозируя наличие более тяжелой формы заболевания у данной категории больных.

Литература

- Vancheri F., Longo G., Vancheri S. et al. Coronary Microvascular Dysfunction. *J. Clin. Med.*, 2020; 9 (9): 2880. doi: 10.3390/jcm9092880
- Zhou W., Brown J., Bajaj N. et al. Hypertensive coronary microvascular dysfunction: a subclinical marker of end organ damage and heart failure. *Eur. Heart J.*, 2020; 41 (25): 2366–2375. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa191
- Усов В.Ю., Рюмина Н.И., А. Э. Багрий А.Э. и др. МР-томографическая контраст-усиленная визуализация стенки аорты как показатель риска развития острых ишемических повреждений головного мозга у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Рос. электронный журн. лучевой диагностики*, 2020; 10 (4): 108–119. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-4-108-119
- Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рюмина Н.И. и др. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*, 2020; 26 (5): 552–563. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563
- Kremastiotis G., Ishita Handa I., Jackson C. et al. Disparate effects of MMP and TIMP modulation on coronary atherosclerosis and associated myocardial fibrosis. *Sci. Rep.*, 2021; 11 (1): 23081. doi: 10.1038/s41598-021-02508-4
- Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., и др. Роль иммуновоспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2023; 38 (1): 21–27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27>
- Yang H.H., Wang X., Li S. et al. Lipocalin family proteins and their diverse roles in cardiovascular disease. *Pharmacol. Ther.*, 2023; 244: 108385. doi: 10.1016/j.pharmthera.2023.108385
- Мензоров М.В., Филимонова В.В., Эрлих А.Д. и др. Почечная дисфункция у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии по данным регистра СИРЕНА. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (S2): 4422. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4422
- Berge C.A., Eskerud I., Almeland E.B. et al. Relationship between hypertension and non-obstructive coronary artery disease in chronic coronary syndrome (the NORIC registry). *PLoS One*, 2022; 17 (1): e0262290. doi: 10.1371/journal.pone.0262290

Контроль артериальной гипертензии и профиль антигипертензивной терапии в популяции старше 55 лет

Е.В. Маздорова, С.К. Малютин, М.Ю. Шапкина, Е.М. Авдеева,
А.В. Титаренко, Г.И. Симонова, А.Н. Рябиков

*НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия*

Артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующее положение среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в связи с высокой распространенностью и серьезным прогностическим значением [1]. Около 1,13 млрд людей в мире страдают АГ по данным 2015 г. [2], что приводит ежегодно к 10 млн смертей от ее осложнений [3]. Несмотря на современные рекомендации по менеджменту АГ и наличие эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов, контроль АГ весьма труден. По обобщенным данным около 50 % гипертензивных пациентов не достигают целевых уровней артериального давления (АД) [4]. В российской популяции знания по медикаментозной коррекции АГ ограничены, сфокусированы на клинических исследованиях и популяционная оценка гипотензивного лечения актуальна.

Цель исследования: контроль АГ и анализ профиля медикаментозной антигипертензивной терапии (АГТ) в типичной российской популяции в современный период (на примере Новосибирска, 2015–2018 гг.) [5].

Материал и методы. Была обследована базовая случайная популяционная выборка женщин и мужчин 45–69 лет исходно в 2003–2005 гг. ($n = 9360$) и повторно в 2006–2008 и 2015–2018 гг. (проект НАРПЕЕ). Объектом настоящего исследования является выборка 3-го скрининга ($n = 3898$, 55–84 года). Протокол исследования включал эпидемиологическую оценку ССЗ и их факторов риска [6] с использованием стандартизованных опросников (медицинская история АГ и лечения, сахарного диабета и лечения, история ССЗ и других хронических заболеваний, самооценка здоровья, привычки курения, потребление алкоголя, социально-демографические характеристики) и объективных измерений (антропометрия, измерение АД, электрокардиография, липидный профиль и глюкоза крови). АД измеряли трехкратно тонометром Omron M-5, использовали среднее из трех измерений. АГ устанавливали по критериям ESH/ESC, 2013 и ESC/ESH, 2018 [4, 7] при уровне систолического (САД) или диастолического (ДАД) АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или при приеме гипотензивных препаратов в течение двух последних недель. Выделяли принятые в эпидемиологии категории АГ: 1) эффективный контроль АД – САД/ДАД $< 140/90$ мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии; 2) неэффективный контроль АД – САД/ДАД $\geq 140/90$ мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии; 3) лица с АГ, не получающие гипотензивную терапию; 4) лица с АГ, не осведомленные о наличии у них АГ. Принимаемую терапию оценивали по регулярному приему лекарственных средств в течение 12 последних месяцев без учета дозировки лекарственного вещества. Кодирование лекарственных средств проводили по Анатомо-терапевтическо-химической классификационной системе (АТХ/АТС) [8].

Результаты и их обсуждение. Распространенность АГ в выборке была выше у женщин, чем у мужчин (таблица), женщины чаще получали гипотензивную терапию по сравнению с мужчинами и чаще достигали эффективного контроля АД до целевого уровня.

Среди лиц с АГ в числе гипотензивных средств принимали ИАПФ, АРА, диуретики, БКК, БАБ и прочие классы (см. таблицу). Примерно 11 % сообщили о приеме гипотензивных, не указывая медикаментозный препарат. При комбинированной гипотензивной терапии доминировал прием двух препаратов (максимально – 5), наиболее частыми комбинациями были ИАПФ + БАБ, АРА + БАБ и ИАПФ + диуретики, женщины использовали ее чаще, чем мужчины. Частота лечения ИАПФ и БКК была выше в группе с неэффективным контролем АД, частота их применения в составе комбинированной терапии в группах не различалась. Напротив, в группе с эффективным контролем АД была выше частота приема БАБ, в том числе в составе комбинаций и тенденция к большей частоте применения АРА (см. таблицу). На основании полученных результатов, в популяционной выборке мужчин и женщин 55–84 лет Новосибирска, распространенность АГ составила 80,9 %. Гипотензивную терапию получали около 80 % лиц с АГ, 1/5 часть гипертензивных лиц не получала АГТ. Эффективный контроль

Частота гипотензивной терапии и распределение основных классов гипотензивных препаратов среди лиц с АГ (популяционная выборка, 55–84 лет, $n = 3881$)

	Всего	Мужчины	Женщины	p
Обследовано	3881	1491	2390	
АГ, n (%)	3138 (80,9)	1163 (78,0)	1975 (82,6)	<0,001
Гипотензивная терапия среди лиц с АГ (всего), n (%)	2476 (78,9)	761 (65,4)	1715 (86,8)	<0,001
Не получают гипотензивной терапии, n (%)	662 (21,1)	402 (34,6)	260 (13,2)	<0,001
Доля гипотензивной терапии с указанием лекарственного средства, n (%)	2207 (89,1)	659 (86,6)	1548 (90,3)	0,007
Доля недифференцированной гипотензивной терапии, n (%)	269 (10,9)	102 (13,4)	167 (9,7)	0,007
Гипотензивная терапия с эффективным контролем АД (среди лиц с АГ, всего), n (%)	734 (23,4)	174 (15,0)	560 (28,4)	<0,001
Гипотензивная терапия с эффективным контролем АД (среди получающих лечение), n (%)	734 (29,6)	174 (22,9)	560 (32,7)	<0,001
Классы препаратов в общей группе гипотензивной терапии $n = 2476$ (100)				
Комбинированная гипотензивная терапия, n (%)	1132 (45,7)	282 (37,1)	850 (49,6)	<0,001
ИАПФ всего, n (%)	1048 (42,3)	329 (43,2)	719 (41,9)	0,440
в составе комбинированной терапии, n (%)	626 (25,3)	166 (21,8)	460 (26,8)	0,010
АРА, n (%)	750 (30,3)	164 (21,6)	586 (34,2)	0,000
в составе комбинированной терапии, n (%)	468 (18,9)	84 (11,0)	384 (22,4)	<0,001
БКК, n (%)	501 (20,2)	134 (17,6)	367 (21,4)	0,037
в составе комбинированной терапии, n (%)	399 (16,1)	103 (13,5)	296 (17,3)	0,024
БАБ, n (%)	860 (34,7)	261 (34,3)	599 (34,9)	0,861
в составе комбинированной терапии, n (%)	681 (27,6)	183 (24,0)	498 (29,0)	0,013
Диуретики, n (%)	559 (22,6)	130 (17,1)	430 (25,1)	<0,001
в составе комбинированной терапии, n (%)	505 (20,4)	113 (14,8)	392 (23,6)	<0,001
Гипотензивные центрального действия, n (%)	36 (1,5)	5 (0,7)	31 (1,8)	0,029
Альфа-адреноблокаторы, n (%)	3 (0,1)	3 (0,4)	0 (0)	0,009
Вазодилататоры, n (%)	7 (0,3)	1 (0,1)	6 (0,3)	0,349

Примечание. p – сравнение по полу, критерий χ^2 Пирсона; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы калиевых каналов; БАБ – бета-адреноблокаторы.

АД до целевых уровней < 140/90 мм рт. ст. был достигнут у каждого четвертого в общей группе с АГ и у каждого третьего среди принимающих гипотензивную терапию. Среди лиц, получающих лечение, женщины эффективнее контролировали АД, чем мужчины (соответственно 33 и 23 %, $p < 0,001$). Серия исследований EUROASPIRE I–V с середины 90-х годов по настоящее время подробно показывает приверженность рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых событий в практике вторичной профилактики в Европе, и в том числе в отношении АГ [9]. По данным исследования EUROASPIRE-V 2016–2017 гг., у пациентов с историей коронарных событий ($n = 8261$, средний возраст 64 года) среди лиц с АГ не получали терапии 15 % и всего 54 % достигали целевого уровня АД среди принимающих АГТ. В другом популяционном исследовании Tromso

Study у лиц, перенесших ИМ, было показано недостаточное достижение целевых показателей АД – 50 % у мужчин и 54 % у женщин [10]. По данным национального мониторинга в США NHANES, этап 2013–2014 гг. [11] в сопоставимых с нашими возрастными группами (40–59 и 60 лет и старше) частота лечения АГ составляла соответственно 70,3 и 83 %, доля эффективного контроля АД – 56,7 и 54,4 %. В исследовании ЭССЕ-РФ [12] доля эффективного контроля АД была около 30 % среди получающих терапию. По поводу профиля АГТ в современный период в российской выборке, среди гипертоников более 40 % принимали ИАПФ, каждый третий – АРА и БАБ и каждый пятый – диуретики и БКК. Комбинированную гипотензивную терапию принимали более половины женщин, получающих лечение по поводу АГ, и около одной трети мужчин; комбиниро-

ванная терапия в большинстве случаев включала два гипотензивных средства. В целом, в нашей выборке профиль АГТ включал основные пять классов препаратов, определенных рекомендациями по лечению АГ [4, 13]. Однако распределение отличалось от рекомендуемой приоритетности. В исследованной выборке БАБ были на втором месте по частоте приема после ИАПФ, а диуретики — на 4-м месте, хотя тиазидовые диуретики являются препаратами первой линии в лечении АГ, а БАБ на сегодня таковыми не считаются. В нашей выборке большая приверженность женщин к лечению АГ согласуется с рядом исследований [12, 14], но в то же время в Tromso Study контроль АД после ИМ был выше у мужчин [10], в NHANES (2013–2014 гг.) приоритет женщин касался только возраста младше 40 лет [11].

Заключение. В популяционной российской выборке 55–84 лет (обследованной в 2015–2017 гг., Новосибирск) эффективный контроль АД был достигнут у каждого четвертого участника с АГ и у каждого третьего среди принимающих гипотензивную терапию. Обнаружена большая вероятность неэффективного контроля у мужчин, лиц с длительным стажем АГ и метаболическими нарушениями. Среди лиц с АГ профиль АГТ соответствовал современным рекомендациям по менеджменту АГ по основным классам препаратов, но их распределение отличалось от рекомендуемого приоритета. В исследованной выборке по частоте использования БАБ были на втором месте после ИАПФ, а диуретики — на 4-м месте и использовались только у одного из пяти гипертензивных лиц, хотя в лечении АГ тиазидные диуретики считаются препаратами первой линии. Одна пятая часть лиц с АГ не получала гипотензивной терапии, что существенно влияет на недостаточный контроль АД в популяции.

Исследование поддержано РАН, ГЗ № 122031700094-5.

Литература

1. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Organization (WHO). WHO/DCO/WHO/2013.2. April 2013. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/
2. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*, 2017; 389 (10064): 37–55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5
3. Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A., Ng M., Biryukov S., Marczak L. et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mmHg, 1990–2015. *JAMA*, 2017; 317 (2): 165–182. doi: 10.1001/jama.2016.19043
4. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *J. Hypertens.*, 2018; 36 (10): 1953–2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940
5. Малютин С.К., Маздурова Е.В., Шапкина М.Ю., Авдеева Е.М., Маслацов Н.А., Симонова Г.И. и др. Профиль медикаментозной терапии у лиц с артериальной гипертензией старше 50 лет в городской российской популяции. *Кардиология*, 2020; 60 (3): 21–29. doi: 10.18087/cardio.2020.3.n948
6. Peasey A., Bobak M., Kubinova R., Malyutina S., Pajak A., Tamosiunas A. et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*, 2006 Oct 18; 6: 255. doi: 10.1186/1471-2458-6-255
7. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M. et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 2013 Jul; 31 (7): 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. Oslo, 2018. [Internet] https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/
9. Kotseva K., de Backer G., de Bacquer D., Rydén L., Hoes A., Grobbee D. et al.; EUROASPIRE Investigators. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2019 May; 26 (8): 824–835. doi: 10.1177/2047487318825350
10. Hopstock L.A., Eggen A.E., Løchen M.L., Mathiesen E.B., Nilsen A., Njølstad I. et al. Blood pressure target achievement and antihypertensive medication use in women and men after first-ever myocardial infarction: the Tromsø Study 1994–2016. *Open Heart*, 2018 Jan 3; 5 (1): e000746. doi: 10.1136/openhrt-2017-000746
11. Zhang Y., Moran A.E. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension among Young Adults in the United States, 1999–2014. *Hypertension*, 2017 Oct; 70 (4): 736–742. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09801
12. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А. и др. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2018; 17 (4): 53–60. doi: 10.15829/1728-8800-2018-4-53-60.
13. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E.Jr., Collins K.J., Dennison Himmelfarb C. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/

APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018 May 15; 71 (19): e127–e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006

14. Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C., Robitaille C., Loustalot F., Poulter N. et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*, 2013 Aug 30; 3 (8): e003423. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003423

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-223-224

Изучение артериальной гипертензии у пациентов с различной стрессоустойчивостью

О.Е. Морунцов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний обуславливают развитие атеросклеротического поражения коронарных сосудов, влияют на заболеваемость ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, недостаточностью кровообращения. Изучение сердечно-сосудистых заболеваний позволяет выявить факторы риска их развития для повышения эффективности профилактических мероприятий. Оценка факторов риска позволяет прогнозировать течение заболеваний, в том числе их осложнений. При артериальной гипертензии факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оказывают негативное влияние на поражение органов мишеней, включая сердце, сосуды, почки, органы зрения [1]. Наряду с курением, ожирением, гипергликемией, чрезмерным потреблением соли в современных рекомендациях по профилактике и лечению артериальной гипертензии большое внимание уделяется стрессу [2]. В патогенезе влияния стресса на сердечно-сосудистую систему доказана роль воспалительных реакций, которые являются одним из основных патологических звеньев поражения сосудов. Изучение выраженности воспаления при артериальной гипертензии свидетельствует, что достижение целевых значений артериального давления значительно снижает риски осложнений, улучшает прогноз и одновременно сопровождается изменением выраженности воспалительных показателей. Для снижения артериального давления применяются медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Достижение целевых значений артериального давления во многом зависит от приверженности пациентов к рекомендациям врачей. Борьба со стрессом и коррекция артериального давления значимо улучшают качество жизни [3, 4]. Стресс окружает современного человека в повседневной жизни, на работе, а также может быть связан с состоянием здоровья. Известия

о наличии смертельно опасных заболеваний у человека и его близких, необходимость проведения диагностических и лечебных мероприятий, сопровождающихся развитием возможных нежелательных явлений, может вызывать стрессорные реакции. Стресс активирует экспрессирующие кортикотропин-рилизинг-гормон нейроны в гипоталамусе и центральном ядре миндалин. Эта область центральной нервной системы является важной экстрагипоталамической областью, участвующей в контроле сердечно-сосудистой функции во время психологического стресса, страха и тревоги. Стимуляция центрального ядра миндалины вызывает изменения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Необходимо учитывать стрессоустойчивость пациентов в ситуациях, сопровождающихся стрессом, в том числе в периоперационном периоде [5].

Цель: сопоставить уровень стресса и показатели суточного мониторинга артериального давления у больных в периоперационном периоде артроскопии коленного сустава.

Материал и методы. В исследование включены 56 больных с гипертонической болезнью 1–2 степени. Все пациенты до поступления в стационар достигли целевого артериального давления. Перед проведением артроскопии пациентам проведены тесты на стрессоустойчивость Perceived Stress Scale (PSS) и the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS). Выполнено суточное мониторирование артериального давления за сутки до операции и через сутки после операции. Для межгруппового сравнения использовался непараметрический тест Манна – Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И.Пирогова.

Результаты. Тестирование выявило средний уровень стресса и среднюю тревожность перед операцией артроскопии. Среди обследованных: 17 пациентов стрессоустойчивых и 39 пациентов нестрессоустойчивых. Высокая степень тревожности по шкале Спилберга – Ханина и высокий уровень стресса по шкале PSS выявлены только у женщин. У нестрессоустойчивых пациентов до и после операции наблюдались достоверно более высокие показатели скорости утреннего подъема систолического и диастолического артериального давления в сравнении со стрессоустойчивыми пациентами. У нестрессоустойчивых пациентов выявлено повышение суточной вариабельности артериального давления.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на достижение целевых значений артериального давления в дооперационном периоде малоинвазивной плановой операции артроскопии, имеет место развитие гипертензивных реакций у ряда пациентов. Выраженность гипертензивных реакций у пациентов с артериальной гипертензией в периоперационном периоде зависит от стрессоустойчивости пациента. На основании полученных данных целесообразно определять стрессоустойчивость пациентов в дооперационном периоде с применением простых малозатратных

методов тестирования с последующим применением привентивных мер коррекции стрессорных реакций.

Литература

1. 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.
2. Орлова Н.В. и др. Психоземotionalный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. *Мед. алфавит*, 2019; 30 (405): 44–47.
3. Чукаева И.И. и др. Оценка маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне достижения целевого уровня артериального давления. *Клин. лаборатор. диагностика*, 2018; 6: 337–340.
4. Спирякина Я.Г. и др. Возможности фиксированной комбинации амлодипина / лизиноприла / розувастатина в улучшении приверженности современной терапии пациентов с артериальной гипертензией. *Мед. алфавит*, 2018; 12: 25–30.
5. Орлова Н.В. и др. Определение уровня кортизола в плазме крови пациентов с артериальной гипертензией при разной степени устойчивости к стрессорным воздействиям. *Клин. лаборатор. диагностика*, 2018; 4: 210–215.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-224-225

Коморбидность во взаимосвязи с ангиографическими данными у мужчин и женщин

Г.А. Нагаева, М.Ж. Журалиев, В.Н. Ли, Х.А. Алимов

СП ООО Многопрофильный медицинский центр «Ezgu Niyat», г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Сравнительный анализ уровня коморбидности среди мужчин и женщин, страдающих ИБС, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).

Материал и методы. Обследовано 40 больных ИБС, которым было проведено ЧКВ. Всем больным проводились клиничко-функциональные исследования. Уровень коморбидности оценивался, как суммарная составляющая (Σ) всех сопутствующих патологических состояний (артериальная гипертензия – АГ; ожирение; сахарный диабет – СД; хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ; заболевания желудочно-кишечного тракта – ЖКТ; анемия; перенесенные инсульты – СП ОНМК). В зависимости от пола пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 22 мужчин и 2-я группа – 18 женщин.

Результаты. Средний возраст мужчин составил $61,6 \pm 9,8$ года, женщин – $61,4 \pm 8,0$ года ($p > 0,05$). Референсные значения индекса массы тела (ИМТ) в 1-й группе составили $30,3 \pm 4,8$ кг/м², во 2-й группе – $35,5 \pm 5,2$ кг/м² ($p = 0,002$), при этом у мужчин преобладало ожирение 1 ст. (27,3 %), а у женщин – ожирение 2 ст. (44,4 %). Наличие АГ различной степени выраженности среди лиц 1-й группы имело место в 90,9 % случаев, во 2-й группе – в 100 % случаев ($p = 0,560$), при этом у мужчин преобладала АГ 2 ст., а у женщин – АГ 3 ст. (54,5 и 61,1 % соответственно). СД отмечался у 18,2 % респондентов из 1-й группы и у 44,4 % респондентов из 2-й группы ($p = 0,145$). Сопутствующие ХОБЛ (11,1 и 4,5 %, $p > 0,05$) и анемия (33,3 и 18,2 %, $p > 0,05$) также оказались прерогативой лиц женского пола. Заболе-

вания ЖКТ отмечались практически одинаково, как у мужчин, так и у женщин, составив 40,9 и 44,4 % соответственно ($p > 0,05$). Уровень коморбидности Σ среди больных 1-й группы составил $3,1 \pm 1,2$, во 2-й группе — $4,1 \pm 1,1$ ($p = 0,010$). При сопоставлении с ангиографическими данными было установлено, что у мужчин, несмотря на меньший показатель Σ , референсные значения количества пораженных сосудистых бассейнов и пораженных сегментов оказались выше (на 0,3 и 0,5 соответственно), чем у женщин ($p > 0,05$).

Заключение. Сравнительный анализ уровня коморбидности среди больных ИБС в зависимости от гендерной принадлежности показал, что у мужчин суммарная составляющая сопутствующих патологических состояний была ниже, чем у женщин ($p < 0,05$). Тем не менее, ангиографически, увеличение уровня коморбидности не характеризовалось вовлечением в патологический процесс большего количества сосудистых бассейнов ($p > 0,05$).

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-225-227

Ассоциации артериальной гипертензии с кардиометаболическими факторами риска при сахарном диабете 2 типа у лиц молодого возраста

А.К. Овсянникова, Р.Б. Галенок, Л.В. Щербакова, О.Д. Рымар

*НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия*

Введение. Распространенными коморбидными заболеваниями являются артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), с которыми связан высокий уровень инвалидности и смертности. По данным литературы, АГ встречается у 50–80 % лиц с СД 2 типа (СД2) (которые составляют более 90 % популяции пациентов с СД), по сравнению с 30 % пациентов с СД 1 типа [1]. АГ при СД2 повышает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности. Целью исследования работы было изучить ассоциации артериального давления (АД) с кардиометаболическими факторами риска у лиц молодого возраста с СД2.

Материал и методы. Дизайн и методы исследования, а также образец информированного согласия на участие в исследовании были рассмотрены и одобрены этическим комитетом НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН (протокол № 2 от 11.02.2014). Для проведения обследования было включено 83 пациента с диагностированным СД2 в возрасте от 18 до 45 лет, которые находились под наблюдением в НИИТПМ — филиале ИЦиГ СО РАН. Всем пациентам был проведен клинический осмотр: сбор жалоб, анамнеза, объективное обследование (измерение индекса массы тела (ИМТ), АД). У пациентов, у которых зафиксировано повышение АД более 140/90 мм рт. ст. на повторных визитах, установлен диагноз АГ. В исследование включались пациенты, которые не использовали антигипер-

тензивную терапию. Определены показатели углеводного обмена (глюкоза плазмы натощак (ГПН), гликированный гемоглобин (HbA1c)), основные биохимические параметры, включая липидный спектр. Результаты исследования представляли виде Me [Q25; Q75], где Me — медиана, Q25 и Q75 — 25-й и 75-й процентиля. Для описания качественных признаков данные представлены как абсолютные (n) и относительные величины (%). Обследованные пациенты были разделены на четыре квартиля (Q_1 , Q_2 , Q_3 и Q_4) в соответствии с уровнями САД и ДАД. Сравнение двух независимых групп по количественным признакам с распределением, отличным от нормального, произведено с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни. Проводился поиск статистических взаимосвязей между изучаемыми показателями путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена (r). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исследуемая группа включала 83 человека с СД2: 55 женщин (66,3 %) и 28 мужчин (33,7 %, $p = 0,078$). Возраст на момент осмотра составлял 36,0 [31,0; 43,0] года, продолжительность диабета — 3,0 [1,0; 8,0] года. Курение определялось у трех человек (3,6 %). САД составило 112,0 [110,0; 136,0] мм рт. ст., ДАД — 78,0 [70,0; 86,0] мм рт. ст. Частота АГ 1-й степени составила 24,1 % (20 человек), 2-я и 3-я степени не выявлена. Выставлена 2-я стадия АД, учитывая, что все

обследованные пациенты с СД2. Проблемы дифференциальной диагностики типа СД являются актуальными, особенно у пациентов молодого возраста [2], ранее продемонстрирована сопоставимая высокая частота АГ (25 %) у молодых лиц с разными типами диабета (СД1, СД2, GCK-MODY, HNF1A-MODY, LADA), проживающих в г. Новосибирске [3]. По данным С.В. Мустафиной и соавт., среди лиц с СД2 в возрастной группе 25–44 лет частота АГ (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.) составляла 70 %, такие показатели АГ соответствовали критериям метаболического синдрома (NCEP-АТРИП) (2001) [4].

В исследуемой выборке проведен анализ корреляционных связей САД и ДАД с антропометрическими и биохимическими показателями. Выявлена положительная корреляция уровня САД с возрастом ($r = 0,765$, $p = 0,002$), ИМТ ($r = 0,817$, $p < 0,0001$), содержанием ГПН ($r = 0,237$, $p = 0,016$), HbA1c ($r = 0,285$, $p = 0,012$), общего холестерина (ОХС) ($r = 0,214$, $p = 0,026$), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) ($r = 0,227$, $p = 0,020$), триглицеридов (ТГ) ($r = 0,287$, $p = 0,009$), отрицательная связь со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ($r = -0,312$, $p = 0,007$) и концентрацией ХС липопротеидов высокой плотности (ХС

ЛПВП) ($r = -0,329$, $p = 0,001$). Уровень ДАД был ассоциирован с ИМТ ($r = 0,289$, $p = 0,008$).

Для оценки изменений кардиометаболических факторов риска при разных показателях АД проанализированы клинические, биохимические параметры в квартилях значений САД (табл. 1) и ДАД (табл. 2).

По мере увеличения САД и ДАД выявлен тренд повышения таких факторов риска, как возраст пациентов, ИМТ, содержание ГПН, HbA1c и снижение уровня ХС ЛПВП. Ранее для СД2 показано увеличение частоты АГ с возрастом [5]. Величина САД и ДАД в Q_4 соответствует критериям, при которых диагностируется АГ 1-й степени. В Q_4 САД и ДАД медиана ИМТ более 25 кг/м², уровень ГПН выше целевых значений. По данным S.P. Marbaniang et al., избыточный вес и ожирение было основным фактором риска развития АГ и СД у лиц 15–49 лет [6]. Уровень ХС ЛПВП значимо ниже в Q_4 , САД и ДАД, что согласуется с данными литературы [7].

Таким образом, у лиц молодого возраста с СД2 и с АГ 1-й степени определены более высокие показатели ИМТ, ГПН, ТГ и снижение содержания ХС ЛПВП по сравнению с лицами с нормальным АД. Обращает на себя внимание

Таблица 1

Антропометрические, биохимические характеристики в квартилях уровня САД у лиц с СД2, Ме [25; 75]

Показатель	САД, мм рт. ст.					
	Q ₁ 106,0 [103,0; 108,0]	Q ₂ 112,0 [110,0; 112,0]	Q ₃ 119,0 [118,0; 122,0]	Q ₄ 143,0 [138,5; 147,5]	p_{Q_1/Q_4}	$p_{\text{тренда}}$
Возраст, лет	34,0 [32,5; 38,5]	31,0 [28,0; 37,0]	35,0 [31,2; 39,2]	45,0 [40,2; 49,5]	0,001	<0,001
ИМТ, кг/м ²	23,2 [19,9; 27,8]	25,1 [22,0; 28,1]	22,7 [19,1; 26,1]	29,5 [24,3; 36,8]	0,001	0,001
Содержание ГПН, ммоль/л	6,0 [5,4; 7,0]	6,1 [5,5; 7,5]	6,4 [5,8; 10,0]	7,8 [6,1; 10,1]	0,003	0,010
Содержание HbA1c, %	5,9 [5,5; 6,7]	6,1 [5,5; 7,2]	6,7 [6,0; 7,8]	6,5 [5,8; 8,6]	0,041	0,120
Содержание С-пептида, нг/мл	1,0 [0,9; 1,4]	1,0 [0,8; 1,3]	0,8 [0,5; 0,9]	1,0 [0,8; 1,2]	0,549	0,097
СКФ, мл/мин/1,7м ²	91,5 [90,9; 96,5]	90,0 [84,0; 92,0]	90,0 [78,1; 95,3]	90,0 [87,0; 100,0]	0,659	0,096
Содержание ОХС, ммоль/л	4,7 [4,0; 5,2]	4,9 [4,1; 5,9]	4,3 [3,9; 5,2]	5,1 [4,4; 6,2]	0,080	0,148
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	2,2 [1,7; 3,2]	2,8 [1,8; 3,7]	1,9 [1,5; 3,2]	2,9 [2,6; 3,5]	0,080	0,136
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5 [1,3; 1,6]	1,3 [1,0; 1,5]	1,4 [1,3; 1,5]	1,2 [1,0; 1,4]	0,003	0,009
Содержание ТГ, ммоль/л	1,3 [0,9; 1,7]	1,2 [0,9; 1,7]	1,0 [0,8; 1,3]	1,6 [1,0; 1,9]	0,320	0,090

Таблица 2

Антропометрические, биохимические характеристики в квартилях уровня ДАД у лиц с СД2, Ме [25; 75]

Показатель	ДАД, мм рт. ст.					
	Q ₁ 70,0 [68,4; 71,0]	Q ₂ 78,0 [76,0; 78,0]	Q ₃ 80,0 [79,0; 82,0]	Q ₄ 90,0 [88,0; 92,0]	P _{Q1/Q4}	P _{тренда}
Возраст, лет	33,0 [29,5; 34,0]	36,0 [31,5; 41,0]	35,5 [31,0; 42,0]	44,0 [36,0; 49,0]	0,001	0,003
ИМТ, кг/м ²	23,0 [19,9; 26,1]	24,8 [22,3; 29,8]	24,1 [20,9; 28,1]	28,5 [23,8; 35,2]	0,001	0,009
Содержание ГПН, ммоль/л	6,0 [5,4; 7,7]	6,6 [5,4; 8,9]	6,1 [5,8; 7,4]	7,8 [6,2; 10,1]	0,011	0,050
Содержание HbA1c, %	5,9 [5,4; 7,0]	6,8 [5,9; 8,0]	6,0 [5,9; 6,6]	7,0 [5,6; 8,3]	0,043	0,055
Содержание С-пептида, нг/мл	1,0 [0,8; 1,7]	1,0 [0,4; 1,1]	0,9 [0,7; 1,0]	1,0 [0,8; 1,3]	0,834	0,208
СКФ, мл/мин/1,7м ²	90,0 [87,4; 95,7]	88,0 [78,1; 90,0]	92,0 [88,1; 92,7]	91,0 [90,0; 105,6]	0,305	0,120
Содержание ОХС, ммоль/л	5,0 [4,0; 5,4]	5,0 [4,1; 5,9]	4,3 [4,0; 5,0]	5,0 [4,1; 6,6]	0,312	0,103
Содержание ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,7 [2,0; 3,4]	2,7 [1,6; 3,5]	2,0 [1,6; 3,0]	2,9 [2,4; 3,7]	0,421	0,158
Содержание ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,3; 1,6]	1,3 [1,0; 1,5]	1,4 [1,2; 1,5]	1,2 [1,1; 1,4]	0,007	0,038
Содержание ТГ, ммоль/л	1,2 [0,8; 1,8]	1,4 [1,0; 1,7]	1,0 [0,8; 1,2]	1,7 [1,1; 1,9]	0,834	0,007

тот факт, что показатели ИМТ соответствуют критериям избыточной массы тела и ожирению.

Заключение. У лиц молодого возраста с СД2 повышение АД ассоциировано с возрастом, ИМТ, ГПН, снижением ХС ЛПВП.

Финансирование. Статья подготовлена в рамках бюджетной темы НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН «Совершенствование методов оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с неиммунными формами сахарного диабета, проживающих в Сибири, и оптимизация лекарственной терапии, улучшающей прогноз» (FWNR-2023-0004). Регистрационный номер: 123051500014-2.

Литература

- Cloutier L., Lamarre-Cliche M. Hypertension in Adults With Type 2 Diabetes: A Review of Blood Pressure Measurement Methods, Targets and Therapy. *Can. J. Diabetes*, 2018; 42 (2): 188–195. doi: 10.1016/j.cjcd.2018.01.012
- Рымар О.Д., Овсянникова А.К., Мустафина С.В., Максимов В.Н., Куликов И.В., Воевода М.И. Роль MODY-диабета в структуре заболеваемости сахарным диабетом среди пациентов молодого возраста. *Сиб. мед. журн.*, 2011; 26, 2 (4): 45–49. doi: 10.14341/DM12319
- Овсянникова А.К., Дудина М.В., Галенок Р.Б., Рымар О.Д. Частота артериальной гипертензии у лиц молодого возраста при разных типах сахарного диабета. *Артериальная гипертензия*, 2022; 28 (5): 585–592. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-5-585-592
- Мустафина С.В., Овсянникова А.К., Воевода М.И., Денисова Д.В., Шербакова Л.В., Рымар О.Д. Распространенность компонентов метаболического синдрома при сахарном диабете 2 типа и типа MODY у молодых жителей Новосибирска. *Терапевт. арх.*, 2018; 10: 55–59. doi: 10.26442/terarkh201890104-59
- Unnikrishnan R., Anjana R.M., Amutha A., Ranjani H., Jebarani S., Ali M.K., Narayan K., Mohan V. Younger-onset versus older-onset type 2 diabetes: Clinical profile and complications. *J. Diabetes Complications*, 2017; 31 (6): 971–975. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.03.007
- Marbaniang S.P., Lhungdim H., Chauhan S., Srivastava S. Interaction of multiple risk factors and population attributable fraction for type 2 diabetes and hypertension among adults aged 15–49 years in Northeast India. *Diabetes Metab. Syndr.*, 2021; 15 (5): 102227. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102227
- Puri R., Mehta V., Duell P.B. et al. Management of diabetic dyslipidemia in Indians: Expert consensus statement from the Lipid Association of India. *J. Clin. Lipidol.*, 2023; 17 (2): e1–e14. doi: 10.1016/j.jacl.2022.11.002

Генетическая предрасположенность к артериальной гипертензии при воздействии хронического стресса

Н.А. Плотникова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее распространенной причиной смерти в большинстве стран мира. Молекулярная генетика и фармакогенетика играют ключевую роль в диагностике, профилактике и лечении ССЗ. Генетическое тестирование используется для выявления лежащей в основе генетической этиологии у пациентов с подозрением на ССЗ, такие как гипертрофическая кардиомиопатия или семейная гиперхолестеринемия, а также для определения того, кто в семье унаследовал причинный вариант и, следовательно, подвержен риску развития ССЗ [1]. Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца являются генетически обусловленными заболеваниями. Первоначальные исследования, направленные на одновременный анализ нескольких полиморфизмов в ассоциации с уровнем холестерина в плазме, включали гены *APOE*, *APOB* и *LDLR*. В настоящее время изучаются гены, ответственные за различные механизмы развития ССЗ [2]. Изучены гены, влияющие на риск развития артериальной гипертензии. Методы молекулярной генетики, применяемые в исследованиях сердечно-сосудистой системы, позволили картировать хромосомы и идентифицировать многие гены, участвующие в этиологии артериальной гипертензии [3]. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития имеет полигенную природу; таким образом, налицо взаимодействие между факторами риска окружающей среды и образа жизни с аллелями риска десятков полиморфизмов. Одним из факторов риска является стресс. Воздействие стресса на организм и его адаптационный ответ имеют полиморфный патогенез. Участниками ответа на воздействие стресса в том числе являются белки теплового шока. Проводится изучение экспрессии гена белка теплового шока при воздействии стресса [4].

Цель: оценить экспрессию гена *HSP70* и полиморфизмы гена *HSP70 + 1267A > G* у женщин с воздействием хронического стресса и подъемом артериального давления.

Материал и методы. В исследование включены 72 женщины с воздействием хронического стресса. Проведено лабораторное обследование, измерение артериального давления, ЭКГ, ЭХО КГ, суточное мониторирование артериально-

го давления. Определение уровня экспрессии гена *HSP70* лейкоцитов периферической крови проведено методом капельной цифровой ПЦР. Для анализа полиморфного маркера гена *HSP70 + 1267A > G* (rs754888705) применялся метод ПЦР-ПДРФ. Определение аллельных вариантов в исследуемых образцах осуществлялось путем сравнительного анализа кривых плавления образцов до и после обработки рестриктазой. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У 12 женщин выявлена артериальная гипертензия. Уровень экспрессии гена *HSP70* у женщин с воздействием стресса не зависел от наличия артериальной гипертензии. Установлено, что у женщин в состоянии хронического стресса и с подъемом артериального давления чаще встречается аллельный вариант AA гена *HSP70-2 1267A > G* (отношение шансов 17,143, 95%-й доверительный интервал 1,781–164,977, $p = 0,00592$) в сравнении с женщинами без подъема артериального давления, а также чаще встречался аллель A ($p = 0,00015$).

Заключение. На основании проведенного исследования можно предположить участие аллельного варианта AA гена *HSP70-2 1267A > G* в развитии гипертензивных реакций у женщин с хроническим стрессом. Генетическое тестирование позволяет проводить профилактические мероприятия в доклиническом периоде. В случае с артериальной гипертензией, когда у многих больных заболевание протекает бессимптомно, это имеет важное значение. Женщины, подверженные воздействию хронического стресса, связанного с неизлечимым заболеванием ребенка, часто не имеют свободного времени для обследования по поводу своего здоровья. Генетическое тестирование является однократной процедурой, а результаты имеют большое прогностическое значение. Таким образом, полученные нами данные о роли гена *HSP70-2 1267A > G* в развитии гипертензивных реакций при воздействии хронического стресса могут быть использованы для индивидуального подхода к профилактике артериальной гипертензии у женщин, подвергающихся воздействию хронического стресса.

Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение генетической обусловленности развития солечувствительной артериальной гипертонии. *Мед. алфавит*, 2017; 34 (331): 33–38.
2. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журнал сердечная недостаточность*, 2008; 4 (48): 180–183.
3. Орлова Н.В. и др. Изучение генетической обусловленности артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Мед. альманах*, 2011; 3 (16): 81–84.
4. Чукаева И.И. и др. Изучение экспрессии гена белка теплового шока 70 (hsp70) и его полиморфного маркера (+1267A > G) у женщин при воздействии длительного стресса. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 8: 517–520.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-229-230

Изучение артериальной гипертензии на фоне хронического стресса

Н.А. Плотникова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. В условиях хронического стресса сердечно-сосудистая система задействована в адаптационных реакциях. Стресс, сопровождающийся адаптацией, запускает секрецию кортикостероидов корой надпочечников. При стрессе в первую очередь наблюдается повышение уровня кортизола в ответ на стрессор. Эта секреция происходит под контролем регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая обеспечивает поддержание уровня секреции кортикостероидов в безопасных пределах [1]. Вегетативная нервная система и нейроэндокринная система объединяются, чтобы обеспечить организм способностью справляться со стрессором. Вырабатываются гормоны, необходимые для адаптации к стрессу, напрягаются мышцы, усиливается сердцебиение, повышается артериальное давление и потоотделение, учащается дыхание, расширяются зрачки, возрастает уровень сахара в крови. Как только причина стресса устранена, гомеостатические механизмы, включающие парасимпатическую нервную систему и сниженную активность гипоталамуса и гипофиза, возвращают организм из состояния повышенной готовности в режим расслабления. Хронический стресс повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии и является фактором риска артериальной гипертензии [2]. Однако механизмы, посредством которых он вызывает устойчивую артериальную гипертензию, остаются неизвестными. Установлено, что патогенетические механизмы стресса приводят к изменению сосудов, в том числе их жесткости. В этих механизмах изучается роль воспаления, которое также имеет патогенетическую роль при воздействии на сосуды других факторов риска. Экспериментальные исследования подтверждают снижение биодоступности оксида азота и вазодилатацию (потенцирующую α -адренорецептор-

опосредованную вазоконстрикцию) в связи с развитием окислительного стресса в животных моделях хронического стресса [3, 4]. Факторы риска гипертензии включают немодифицированные и модифицированные факторы. В последнее время большое внимание уделяется здоровому образу жизни – режиму труда и отдыха, включая полноценный сон, здоровому питанию, физической активности. Профилактика артериальной гипертензии должна включать мероприятия, направленные на борьбу со стрессом и повышение стрессоустойчивости.

Цель: оценить риск артериальной гипертензии у женщин в условиях длительного стресса.

Материал и методы. В исследование включены 72 матери детей с онкологическими заболеваниями, в возрасте 28–47 лет. 12 женщин имели артериальную гипертензию. Проведена оценка стресса по Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS и уровень реактивной тревожности и личностной тревожности по шкале Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина. Выполнено измерение артериального давления, суточное мониторирование артериального давления, ЭХО КГ. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. 67,5 % женщин имели низкий общий сердечно-сосудистый риск, 21 % – средний риск и 11,5 % женщин – высокий общий сердечно-сосудистый риск. Субклинически выраженная тревога выявлена у 38,1 % женщин, клинически выраженная тревога – у 26,4 %, субклинически выраженная депрессия – у 30,6 %, клинически выраженная депрессия – у 25 %. По шкале Ч.Д. Спилбергера и Ю.Л. Ханина 7,5 % женщин имели высокий уровень реактивной тревожности и 42,5 % имели умерен-

ную тревожность. Высокий уровень личностной тревожности выявлен у 60 % женщин, умеренной тревожности — у 40 %. У 49 % женщин по суточному мониторингованию артериального давления обнаружено недостаточное снижение ночного артериального давления. Данный профиль артериального давления связан с повышенным риском поражения органов мишеней: сердца, мозга и почек. У 5 женщин выявлена гипертрофия левого желудочка.

Заключение. По сравнению с мужчинами, женщины более восприимчивы к хроническим формам психосоциального стресса. Наряду с депрессивными расстройствами, стресс может вызывать соматическую патологию: ожирение, метаболический синдром и диабет, остеопороз, рак и сердечно-сосудистые заболевания. В проведенном нами исследовании у женщин при воздействии хронического стресса выявлена клинически выраженная тревога (26,4 %), выраженная депрессия (25 %), в том числе высокий уровень реактивной тревожности (7,5 %), высокий уровень личностной тревожности (60 %). У 49 % выявлен прогностически неблагоприятный циркадный ритм артериального давления с недостаточным снижением в ночной период.

Полученные результаты указывают на необходимость включения в профилактику артериальной гипертензии мероприятий, направленных на снижение негативного влияния стресса и повышение стрессоустойчивости.

Литература

1. Орлова Н.В. и др. Определение уровня кортизола в плазме крови пациентов с артериальной гипертензией при разной степени устойчивости к стрессорным воздействиям. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 4: 210–215.
2. Орлова Н.В. и др. Психоземotionalный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. *Мед. алфавит*, 2019; 30 (405): 44–47.
3. 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.
4. Чукаева И.И. и др. Оценка маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне достижения целевого уровня артериального давления. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 6: 337–340.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-230-231

Предикторы сохранения объема почечной паренхимы при резистентной гипертензии после ренальной денервации

Н.И. Рюмина, И.В. Зюбанова, О.В. Мусатова, А.Е. Сухарева, М.А. Манукян, О.В. Мочула, В.Ю. Усов, К.В. Завадовский, А.Ю. Фальковская

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Ренальная симпатическая денервация (РДН) для лиц с резистентной артериальной гипертензией (РАГ) показана как дополнительный инвазивный способ лечения при неэффективности медикаментозной терапии [1, 2]. Несмотря на противоречивые результаты эффективности РДН [3–6], в безопасности метода научное общество, как правило, не сомневается. Однако исследований, направленных на изучение состояния почек после РДН, недостаточно. Зачастую оценка функции почек на основе сывороточного креатинина, альбумина и их соотношения не отражает выраженности изменений в паренхиме почек, и длительное время могут носить компенсаторный характер [7]. В свою очередь современные возможности МРТ за счет высокой тканевой дифференцировки позволяют выявлять структурные изменения почек, такие как фиброз и гиперплазия, предшествующие функциональным показателям [8]. Целью ис-

следования стало определение показателей, совокупность которых у пациента с РАГ поможет спрогнозировать сохранность объема почечной паренхимы, оцененной с помощью МРТ, через год после РДН.

Материал и методы. Настоящий анализ выполнен на 66 мужчинах и женщинах с РАГ (средний возраст $57,6 \pm 9,4$ года). Проанализировали данные анамнеза, МРТ почек, результаты суточного мониторингования артериального давления (АД), липидного профиля, сывороточных маркеров почечной дисфункции — исходные и через один год после РДН. Группу с сохранным объемом паренхимы почек (группа 1) составили 30 пациентов, в группу со снижением объема паренхимы почек (группа 2) вошли 36 пациентов. МРТ почек выполняли на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл по стандартному протоколу сканирования. Объемы почек рассчитывали по формуле эллипсоида (Total kidney

volume, TKV) и по модифицированной формуле эллипсоида — объем коркового слоя (Total Cortex Volume, TCortexV) [9]. Кроме того, для анализа предложены значения объемов, индексированные на рост пациента: $htTKV = TKV / height^{2,7}$ и $htTCortexV = TCortexV / height^{2,7}$.

Результаты. Сравнение групп показало различия по возрасту (гр. 1 — 54,9 года, гр. 2 — 59,9 года, $p = 0,03$). По полу, длительности гипертонии, АД, индексу массы тела (ИМТ), липидному профилю группы достоверно не отличались. Различий по лекарственной терапии также не выявлены. При сравнении исходных объемов почек с объемами через год после РДН оказалось, что происходит уменьшение объема почек статистически значимо за счет уменьшения объема коркового слоя почек ($-12,7$, $p = 0,002$). Однофакторный логистический регрессионный анализ показал, что статистически значимыми предикторами сохранения объема паренхимы почек через один год после РДН являются меньшие исходные значения $htTKV$ ($p = 0,02$) и $htTCortexV$ ($p = 0,033$), отсутствие сахарного диабета 2 типа ($p = 0,03$), меньший уровень пульсового АД ($p = 0,013$) и более молодой возраст на момент РДН ($p = 0,03$). Многофакторный регрессионный анализ, учитывающий все переменные, показал, что в модель логистической регрессии вошли следующие независимые предикторы сохранения объема паренхимы почек через один год после РДН: возраст на момент РДН (отношение шансов (ОШ) 1,06, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 0,99–1,13), отсутствие хронической болезни почек (ХБП) (ОШ 0,08, 95 % ДИ 0,02–0,46), $htTCortexV$ (ОШ 0,89, 95 % ДИ 0,82–0,96), пульсовое АД (ОШ 0,94, 95 % ДИ 0,91–0,99), ИМТ (ОШ 0,95, 95 % ДИ 0,85–1,07).

Заключение. К предикторам сохранения объема почечной паренхимы относятся: меньший возраст на момент РДН, отсутствие ХБП, более низкие значения $htTCortexV$, вычисленные по данным МРТ, меньшие значения пульсового АД и ИМТ. Эти параметры могут рекомендоваться для отбора пациентов с РАГ перед проведением РДН. Поэтому, несмотря на дополнительное повреждающее влияние на почки коморбидной патологии (сахарный диабет 2 типа, ХБП, ожирение, распространенный атеросклероз и т.д.), снижение или полное устранение гиперсимпатической активности в результате РДН позволяет сохранить объем почечной паренхимы.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (3): 3786. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 2018; 39 (33): 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
3. Ионов М.В., Емельянов И.В., Вахрушев А.Д., Алиева А.С., Авдонина Н. Г., Юдина Ю. С., Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Конради А. О. Опыт применения многоконтактных катетерных систем для проведения радиочастотной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: непосредственные результаты вмешательства. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (2): 4794. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4794
4. Зюбанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф. и др. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология*, 2021; 61 (8): 32–39. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1556
5. Спиридонов А.Н., Худякова А.Д., Стрюкова Е.В. Биохимические и молекулярно-генетические маркеры повреждения почек при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия*, 2022; 28 (6): 614–626. doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-6-614-626
6. Болотов П.А., Семитко С.П., Климов В.П., Веркина Н.В. Транскатетерная симпатическая денервация почек в лечении резистентной артериальной гипертензии: современное состояние вопроса. *Consilium Medicum*, 2018; 20 (5): 40–49. doi: 10.26442/2075-1753_2018.5.40-49
7. Вахрушев А.Д., Емельянов И.В., Лебедев Д.С., Алиева А.С., Михайлов Е.Н. Радиочастотная ренальная денервация: технические аспекты различных методов и безопасность. *Артериальная гипертензия*, 2020; 26 (5): 543–551. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-543-551
8. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практическая медицина, 2005. 270 с.
9. Рюшнина Н.И., Зюбанова И.В., Сухарева А.Е., Манукян М.А., Анфиногенова Н.Д., Гусакова А.М. и др. Ассоциации МРТ паренхиматозных изменений почек и биохимических показателей их дисфункции при резистентной артериальной гипертензии. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2022; 37 (1): 57–66. doi: 10.29001/2073-8552-2022-37-1-57-66

Оценка распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов медицинского вуза

С.А. Сапожников

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Эффективное и интенсивное осуществление мер, предусмотренных стратегиями первичной и вторичной профилактики, может значительно улучшить результаты в области здравоохранения. Профилактические стратегии более эффективны, чем медикаментозное или фармакологическое лечение. Риск раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний повышают ожирение [1], нарушения липидного и углеводного обменов, курение, гиподинамия [2, 3]. Среди населения присутствует широкая распространенность факторов риска и низкая информированность о их связи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. [4]. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний включает просвещение общественности, где основную роль играют медицинские работники. Исследования демонстрируют влияние собственного здоровья врачей и привычек образа жизни на их практику консультирования, связанную с укреплением здоровья и, в частности, профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что личные привычки врачей в отношении здоровья являются постоянными и важными предикторами привычек консультирования их пациентов. Практика здорового образа жизни может стать решающим фактором для консультирования будущих врачей. Обычно студенты медицинских вузов имеют лучшие показатели образа жизни, чем их коллеги из других университетов. Чрезвычайно высокие академические требования в течение обучения могут негативно сказаться на привычках образа жизни и детерминантах здоровья сердечно-сосудистой системы. Студентам нужно потратить много часов изучения сложных базовых основ и клинических дисциплин. Стрессовые факторы, нерегулярное и нездоровое питание, а также более высокая распространенность бездеятельности во время учебы могут иметь негативные последствия для их здоровья, состояние психического здоровья. С другой стороны, высокая адаптивность молодого организма и короткая продолжительность воздействия факторов риска означают, что конечный эффект менее значителен, чем при хроническом длительном воздействии вредных факторов нездорового образа жизни.

Цель. Определить распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов медицинского вуза.

Материал и методы. Проведено онлайн-анкетирование 198 студентов медицинского вуза и 62 студентов немедицинского профиля обучения. Анкета включала вопросы о наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: ожирения, артериальной гипертензии, нарушений липидного и углеводного обменов, курения, питания, гиподинамии.

Результаты. Среди студентов распространены факторы риска: курение, недостаточное или избыточное питание, нерациональное питание, употребление фастфуда. Число курящих среди студентов медицинских высших учебных заведений г. Москвы составляет 21 %. Распространенность курения среди студентов немедицинского профиля в 2 раза выше, чем среди студентов-медиков, – 47 %. Проведенное анкетирование в формате онлайн выявило, что среди студентов медицинских вузов г. Москвы 11 % занимаются в спортивных секциях или в фитнес-клубах, среди студентов немедицинских вузов – 47 %. Количество студентов различного профиля, занимающихся физической культурой только в рамках программы обучения в вузе, составило около 20 %. Снижению физической активности способствовал период перехода на интерактивную форму образования [5].

Заключение. Выявлено, что распространенность табакокурения среди студентов-медиков в 2 раза ниже, чем среди студентов других профилей обучения. Физическая активность студентов медицинского профиля в 2 раза меньше, чем у студентов других специальностей. Медицинский персонал и врачи-медики могут служить образцами для подражания в пропаганде здорового образа жизни. Медицинский персонал с большей вероятностью будет мотивировать своих пациентов и общественность в целом к изменению вредных привычек, таких как нездоровое питание, гиподинамия, стресс и курение. В связи с растущей распространенностью хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, ожирение и диабет, все более важно, чтобы в учебные программы медицинских школ включались предметы, предо-

ставляющие возможности для обучения управлению образом жизни и поведенческому консультированию будущих практикующих врачей.

Литература

1. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
2. Орлова Н.В. и др. Изучение взаимосвязи уровней острофазных белков и нарушений липидного обмена у больных ИБС с поражением коронарных
3. 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.
4. Арутюнов Г.П. и др. Школы здоровья для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2021. 199 с.
5. Пинчук Т.В. и др. Интерактивные методы обучения в высшем медицинском образовании (Аналитический обзор). *Мед. образование и проф. развитие*, 2020; 3 (39): 102–117.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-233-234

Эпидемиология факторов риска сердечно-сосудистых событий среди взрослого населения г. Москвы

С.А. Сапожников, Н.В. Щепетин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Эпидемиологический переход в XX веке сопровождался снижением смертности и инвалидности от инфекционных заболеваний и ростом неинфекционных заболеваний. Среди неинфекционных заболеваний сердечно-сосудистые (ССЗ) в настоящее время являются ведущей причиной смертности и заболеваемости во всем мире. Формирование здорового образа жизни является основой профилактики ССЗ. В целях ВОЗ для измерения прогресса стран в улучшении показателей здоровья на всех уровнях развития до 2030 года планируется снижение смертности от ССЗ более чем на 25 %. Однако для эффективных действий требуются надежные глобальные данные о ССЗ, основных факторах риска, а также информация об основных препятствиях на пути к эффективному лечению и профилактике ССЗ [1]. В амбулаторном звене Российской Федерации созданы Центры здоровья для выявления факторов риска и их коррекции. Обследование в Центре здоровья позволяет выявить повышение артериального давления (АД), нарушения углеводного и липидного обменов. Проводится врачебное консультирование населения по борьбе с курением, избыточным весом, гиподинамией, коррекция выявленных обменных нарушений и АД. [2]. Коррекция факторов риска значительно улучшает прогноз больных ССЗ. Проведенные исследования свидетельствуют, что коррекция диеты по снижению животных жиров, потребления соли, легкоусвояемых углеводов, повышение употребления овощей и фруктов способствуют снижению риска ССЗ и смертности от

них [3, 4]. Для борьбы с факторами риска в амбулаторном звене также действуют школы здоровья для больных ССЗ, их целью являются первичная и вторичная профилактика ССЗ и повышение приверженности пациентов к здоровому образу жизни и медикаментозной терапии [5].

Цель: определить распространенность факторов риска ССЗ среди взрослого населения.

Материал и методы. Проведен День Здоровья «Проверь свое сердце и легкие» с участием врачей Центра здоровья. Обследовано и проконсультировано 388 человек: измерялось АД, определялся индекс массы тела, проводилось тестирование на выявление факторов риска ССЗ и когнитивных нарушений.

Результаты. Средний возраст обследованных – 42,9 года (18–81 г.); женщин обследовано – 286 (74 %), мужчин – 102 (24 %); при опросе знают свое АД 207 человек (53 %), не знают 181 (47 %). Вредные привычки: курильщики – 93 (24 %), из них 61 женщина (21 % от всех женщин) и 32 мужчины (31 % от числа всех мужчин). Избыточная масса по индексу массы тела – 19 % обследованных, ожирение по индексу массы тела – 28,5 % обследованных, нормальный индекс массы тела – 52,5 % обследованных. ССЗ имели 7,5 % граждан. При обследовании повышение АД выявлено у 14 %, учащение пульса – 11 % участников. Значимые изменения на кардиовизоре определялись у 16,5 % обследованных. При выявлении факторов риска развития ССЗ (артериальная гипертензия, курение, избыточный вес) врачами проводилась индивидуальная профилактическая беседа

да по здоровому образу жизни и профилактике заболеваний сердца.

Заключение. Снижение распространенности и смертности от ССЗ требует активных прогрессивных форм работы с населением. В настоящее время в летний период в практическом здравоохранении г. Москвы работает программа по выездной работе Центров здоровья в общественных местах для более широкого охвата населения обследованием и проведением профилактических мероприятий. Дни Здоровья являются дополнительной эффективной мерой по выявлению и профилактике ССЗ. Опрос населения выявил высокую распространенность факторов риска и низкую осведомленность населения об их опасности.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
2. Орлова Н.В. и др. Организационно-правовые аспекты деятельности центров здоровья. *Мед. право*, 2011; 1: 38–43.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
4. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
5. Арутюнов Г.П. и др. Школы здоровья для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. М., 2021. 200 с.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-234-236

Выраженность и структура коморбидности при наличии артериальной гипертензии

Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов, В.Я. Поляков

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Введение. Течение и прогноз, а также лечебно-профилактические мероприятия при артериальной гипертензии (АГ) значительно осложняются наличием множественной сопутствующей патологии при этом заболевании, что существенно влияет на стоимость лечения, прогноз и качество жизни пациентов [1–4]. Описаны особенности течения, клинические проявления и отдельные патогенетические звенья при формировании коморбидности АГ с отдельными нозологическими формами [5–8], однако системный подход к данной проблеме не разработан. Структура коморбидности у больных АГ с учетом возрастной и гендерной принадлежности в полной мере не изучена.

Цель: изучить величину и структуру коморбидности при наличии АГ у больных терапевтической клиники, жителей Сибири, с учетом возрастной и гендерной принадлежности.

Материал и методы. В анализ включены данные историй болезни 20 560 пациентов (из них 10 459 больных АГ и 10 101 человек с отсутствием АГ), мужчин ($n = 8202$) и женщин (12 358), в возрасте от 18 до 92 лет. Всех пациентов, включенных в исследование, разделили на три группы в зависимости от принадлежности к определенному возрастному периоду: молодому (18–39 лет) ($n = 3787$); зрелому (40–59 лет) ($n = 9845$) и пожилому (60 лет и старше) ($n = 6928$). Коморбидность оценивали по коли-

честву нозологий, соответствующих трехзначной рубрификации Международной классификации болезней (МКБ-10), у одного больного. Для изучения структуры коморбидной патологии учитывали встречаемость основных классов болезней по МКБ-10.

Результаты. Выявлен более высокий (на 16,8 %) показатель КМ у пациентов при наличии АГ ($6,25 \pm 0,03$) по сравнению с пациентами с отсутствием АГ ($5,20 \pm 0,03$) ($p < 0,00001$). В структуре коморбидной патологии у мужчин с АГ в возрастной группе 18–39 лет преобладали заболевания органов пищеварения, в возрастных группах 40–59 и 60 лет и старше – коморбидная патология системы кровообращения (табл. 1).

При анализе структуры коморбидности в зависимости от наличия или отсутствия АГ у мужчин разного возраста выявлено значимое повышение частоты сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы у больных разных возрастных групп при наличии АГ по сравнению с пациентами с отсутствием АГ: в возрастной группе 18–39 лет – на 46 %; 40–59 лет – на 36,2 %; 60 лет и старше – на 9,2 %. Сочетанные заболевания эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ у пациентов мужского пола, в случае наличия АГ, встречались значимо чаще, чем у мужчин с отсутствием АГ: в возрастной группе 18–39 лет –

Таблица 1

Структура коморбидной патологии у мужчин в зависимости от наличия или отсутствия АГ, *n* (%)

Класс МКБ	18–39 лет		40–59 лет		60 лет и старше	
	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 502)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 1263)	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 2335)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 1674)	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 1609)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 819)
Класс II (новообразования)	6 (1,2 %)	15 (1,2)	58 (2,5)*	60 (3,6)	102 (6,3)	66 (8,1)
Класс IV (болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ)	174 (34,7)***	195 (15,4)	1044 (44,7)***	429 (25,6)	574 (35,7)*	255 (31,1)
Класс IX (болезни системы кровообращения)	317 (63,1)***	216 (17,1)	2126 (91,0)***	917 (54,8)	1549 (96,3)***	713 (87,1)
Класс X (болезни органов дыхания)	185 (36,9)	432 (34,2)	620 (26,6)	466 (27,8)	446 (27,7)	211 (25,8)
Класс XI (болезни органов пищеварения)	364 (72,5)	882 (69,8)	1620 (69,4)*	1217 (72,7)	1054 (65,5)*	500 (61,1)
Класс XIII (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани)	284 (56,6)*	641 (50,8)	1637 (70,1)	1163 (69,5)	990 (61,5)	503 (61,4)
Класс XIV (болезни мочеполовой системы)	158 (31,5)*	334 (26,4)	1132 (48,5)***	689 (41,2)	1031 (64,1)**	470 (57,4)

Примечание. Значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$ по сравнению с больными без АГ соответствующей возрастной группы.

на 19,3 %; 40–59 лет – на 19,1 %; 60 лет и старше – на 4,6 %. Другой сочетанной патологией, наиболее часто встречающейся у мужчин при наличии АГ во всех возрастных группах, были заболевания мочеполовой системы. Сопутствующая патология костно-мышечной системы и соединительной ткани встречалась чаще у мужчин при наличии АГ в возрастной группе 18–39 лет. Частота сочетанной патологии органов пищеварения у лиц мужского пола была выше в группе больных АГ в возрастной группе 60 лет и старше. В структуре коморбидной патологии у больных АГ, женщин, в возрастных группах 18–39 и 40–59 лет преобладали заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, в возрастной группе 60 лет и старше – системы кровообращения (98,3 %) (табл. 2).

Во всех возрастных группах женщин, так же как и у мужчин, было выявлено значимое повышение частоты сочетанных заболеваний системы органов кровообращения в случае наличия АГ: в возрастной группе 18–39 лет – на 30 %; 40–59 лет – на 39,3 %; 60 лет и старше – на 9,3 %. Сочетанные заболевания эндокринной системы, расстройства питания и

нарушения обмена веществ также встречались чаще у женщин с АГ, чем у женщин при отсутствии АГ. Это отмечалось во всех возрастных группах. При наличии АГ заболевания данного класса встречались чаще, чем у больных при ее отсутствии: в возрастной группе 18–39 лет – на 45,2 %; 40–59 лет – на 10,1 %; 60 лет и старше – на 7,3 %. У женщин с наличием АГ в возрастных группах 18–39 и 40–59 лет чаще встречались новообразования, чем у женщин с отсутствием АГ, на 10,6 и 3,1 % соответственно. Коморбидные заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани среди женщин выявлялись чаще в случае наличия АГ в возрастных группах 18–39 лет (на 16,9 %) и 40–59 лет (на 3,1 %).

Заключение. Таким образом, у больных терапевтического профиля, мужчин, с наличием АГ, значимо чаще, чем у мужчин с ее отсутствием, встречаются коморбидные заболевания системы кровообращения, эндокринной системы, нарушений питания и обмена веществ, мочеполовой системы (во всех возрастных группах); болезни органов пищеварения (в возрастной группе 60 лет и старше), а также костно-мышечной

Таблица 2

Частота классов заболеваний (по МКБ-10) у женщин в зависимости от наличия или отсутствия АГ, *n* (%)

Класс МКБ	18–39 лет		40–59 лет		60 лет и старше	
	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 212)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 1810)	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 2824)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 3012)	1-я группа (больные с АГ) (<i>n</i> = 2977)	2-я группа (больные без АГ) (<i>n</i> = 1523)
Класс II (новообразования)	31 (14,6)***	72 (4,0)	629 (22,3)**	578 (19,2)	234 (7,9)	131 (8,6)
Класс IV (болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ)	113 (53,3)***	419 (23,1)	1695 (60,0)***	1332 (44,2)	1768 (59,4)***	794 (52,1)
Класс IX (болезни системы кровообращения)	108 (50,9)***	147 (8,1)	2519 (89,2)***	1503 (49,9)	2926 (98,3)***	1356 (89,0)
Класс X (болезни органов дыхания)	75 (35,4)	592 (32,7)	770 (27,3)	856 (28,4)	594 (20,0)	339 (22,3)
Класс XI (болезни органов пищеварения)	135 (63,7)	1172 (64,8)	1875 (66,4)	2035 (67,6)	1958 (65,8)***	1093 (71,8)
Класс XIII (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани)	156 (73,6)***	1027 (56,7)	2274 (80,5)**	2331 (77,4)	2226 (74,8)	1123 (73,7)
Класс XIV (болезни мочеполовой системы)	80 (37,7)	612 (33,8)	1119 (39,6)	1128 (37,5)	1498 (50,3)	739 (48,5)

Примечание. Значимость различий: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$ по сравнению с больными без АГ соответствующей возрастной группы.

системы и соединительной ткани (в возрастной группе 18–39 лет). У женщин, больных терапевтического профиля, с наличием АГ, значимо чаще, чем у женщин с ее отсутствием, встречаются коморбидные заболевания системы кровообращения, эндокринной системы, нарушений питания и обмена веществ (во всех возрастных группах); болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани и новообразования (в возрастных группах 18–39 и 40–59 лет).

Литература

- Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия*, 2016; 22 (5): 432–440.
- Noh J., Kim H.C., Shin A., Yeom H., Jang S.Y., Lee J.H., Kim C., Suh I. Prevalence of comorbidity among people with hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2013. *Korean Circ. J.*, 2016; 46 (5): 672–680.
- Park C., Fang J., Hawkins N.A., Wang G. Comorbidity status and annual total medical expenditures in U.S. hypertensive adults. *Am. J. Prev. Med.*, 2017; 53 (53): 172–181.
- Sum G., Salisbury C., Koh G.C., Atun R., Oldenburg B., McPake B., Vellakkal S., Lee J.T. Implications of multimorbidity patterns on health care utilisation and quality of life in middle-income countries: cross-sectional analysis. *J. Glob. Health*, 2019; 9 (2): 020413.
- Адашева Т.В., Саморукова Е.И., Долбин С.С., Ли В.В., Задонченко В.С., Высоцкая Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: существуют ли особенности ведения пациентов? *Рус. мед. журн.*, 2020; 3: 33–38.
- Zuo J., Hu Y., Chang G., Chu S.L., Tan I., Butlin M., Avolio A. Relationship between arterial stiffness and chronic kidney disease in patients with primary hypertension. *J. Hum. Hypertens*, 2020; 34 (8): 577–585.
- Фомина Е.С., Никифоров В.С. Артериальная жесткость и сосудистое старение: последствия артериальной гипертензии. *Архивъ внутренней медицины*, 2021; 11 (3): 196–202.
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. Индуцированная ожирением артериальная гипертензия. Основные патофизиологические механизмы развития. *Артериальная гипертензия*, 2021; 27(3): 260–268.

Метаболический синдром у некоренного населения Южной Якутии**С.И. Софронова, А.Н. Романова***Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, г. Якутск, Россия*

Цель исследования: оценка частоты встречаемости метаболического синдрома и его компонентов у некоренных жителей Южной Якутии.

Материал и методы. Проведено одномоментное популяционное исследование работающего населения некоренной национальности в Алданском районе Республики Саха (Якутия). Обследовано 174 жителя Алданского района, из них 66 мужчин (возраст 45,0 [34,5–53,0] года, медиана [нижняя квартиль–верхняя квартиль]), 108 женщин (возраст 43,0 [36,0–51,75] года).

Всем участникам исследования проводились анкетирование, сбор жалоб, анамнеза, антропометрическое исследование с измерением окружности талии (ОТ) и бедер, измерение артериального давления (АД), взятие крови из локтевой вены в утреннее время натощак с 8–12-часовым интервалом после последнего приема пищи, клинический осмотр врача кардиолога. Участники исследования подписывали добровольное согласие на исследование согласно Протоколу этического комитета ЯНЦ КМП. Абдоминальный тип ожирения выставлялся при ОТ > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин (критерии ВНОК, 2009). За артериальную гипертензию (АГ) принимался уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или прием гипотензивных препаратов в период обследования (АСС/АНА Guideline, 2017).

Лабораторные методы исследования включали: определение липидного спектра (содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ)) и глюкозы.

Для определения липидных нарушений применили российские рекомендации VII пересмотра Российского кардиологического обще-

ства 2020 г., составленные с учетом Европейских рекомендаций 2019 г. Гипергликемию (ГГ) натощак устанавливали при уровне глюкозы > 6 ммоль/л. Также включены лица с данными нарушениями, получающие специализированное медикаментозное лечение по поводу этих состояний. Были применены критерии метаболического синдрома (МС) согласно рекомендациям по ведению больных МС [6]: наличие основного компонента – абдоминального ожирения (АО) и двух дополнительных критериев: повышение АД > 140/90 мм рт. ст., повышение содержания ТГ > 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л, снижение уровня ХС ЛПВП (у мужчин < 1,0, у женщин < 1,2 ммоль/л), гипергликемия (содержание глюкозы > 6 ммоль/л) или нарушение толерантности к глюкозе (содержание глюкозы через 2 ч после теста толерантности к глюкозе > 7,8 и < 11,1 ммоль/л).

Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (%), количественные – с помощью среднего значения и стандартной ошибки среднего значения, медианы (Me) и межквартильного диапазона (Q1–Q3). Долевое сравнение групп проводилось с помощью непараметрического критерия Спирмена χ^2 . Рассчитывались отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (95 % ДИ). Статистическая значимость различий (p) принималась при значении менее 5 %.

Результаты. Нарушения липидного спектра чаще регистрировались у мужчин (табл. 1). Гиперхолестеринемия (ГХС) встречалась у более чем половины обследованных мужчин, атерогенная ГХС – почти у половины. Эти значения имели статистически значимые различия у мужчин по сравнению с женщинами. Также часто

Таблица 1

Сравнительная характеристика нарушений липидного и углеводного обмена в зависимости от гендерной принадлежности

Параметр	Все		Мужчины		Женщины		$P_{м-ж}$
	n	%	n	%	n	%	
ГХС	90	51,7	43	65,2	47	43,5	0,005
ГХС ЛПНП	57	32,8	32	48,5	25	23,1	0,000
Гипо- α -ХС	5	2,9	2	3,0	3	2,8	>0,05
ГТГ	73	41,9	31	46,9	42	38,9	>0,05
ГГ	25	14,4	8	12,1	17	15,7	>0,05

встречалась гипертриглицеридемия (ГТГ), регистрировалась почти у половины мужчин. Достоверной разницы по показателю ГТГ не наблюдалось. Выявленные нами данные значительно превышают данные крупномасштабного эпидемиологического исследования PROMETEUS, где ГТГ имела у 29,2 % представителей российской популяции, будучи в 1,25 раза выше у мужчин по сравнению с женщинами [7]. Метаболические нарушения, такие как ГТГ, по частоте составила 14,4 %, незначимо чаще встречалась у женщин.

Анализ антропометрических показателей показал высокую частоту встречаемости АО как у мужчин ($n = 42$, 63,6 %), так и у женщин ($n = 75$, 69,4 %), значимых различий между ними не отмечалось ($p = 0,405$). Полученные результаты показали более высокие цифры АО по сравнению с данными исследований российских ученых в г. Тюмени, где по критериям ВНОК 2009 г. частота АО у мужчин составила 38,8 %, у женщин – 49,8 % [1, 3].

Систолическое АД (САД) не отличалось, у мужчин составило $129,09 \pm 2,40$ мм рт. ст., у женщин – $129,91 \pm 2,20$ мм рт. ст. У 56,3 % респондентов выявлена АГ, при гендерном сравнении незначимо чаще регистрировалась у мужчин ($n = 41$ или 62,1 %) по сравнению с женщинами ($n = 57$ или 52,8 %) ($p = 0,228$). По степеням АГ получено одинаковое распределение: АГ 1-й степени – 32 чел., или 18,4 %, 2-й – 34, или 19,5 %, 3-й – 32, или 18,4 %, соответственно. Гендерный признак различий не дал. В открытой городской популяции г. Тюмени частота АГ составила у мужчин 61,3 %, у женщин – 36,8 % [1, 3]. У женщин нашего исследования частота АГ превышает почти вдвое. Получена прямая корреляционная связь между

ОТ и САД ($r = 0,448$, $p = 0,000$), подтверждая тесную связь АГ и ожирения, что подтверждалось ранее проведенными исследованиями ЭССЕ-РФ [5].

Метаболический синдром (МС) является комбинацией наиболее важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проведен анализ распространенности МС по критериям по Клиническим рекомендациям 2013 г. [6]. МС выявлен у 51 респондента, что составило 29,3 % от общего числа участников исследования. Полученные нами данные согласуются с данными российских исследователей по изучению МС в рамках ЭССЕ-РФ-2 [4]. Анализ по гендерному признаку достоверных различий не дал, у мужчин частота МС составила 33,3 % ($n = 22$), у женщин – 27,8 % ($n = 30$) ($p = 0,437$). В ранее проведенных исследованиях работающего некоренного населения на западной территории Якутии в промышленном городе Мирный показано, что также у 30,5 % мужчин и 25,9 % женщин выявляется МС по критериям ВНОК 2009 г. [2].

Анализ комбинаций основного и двух дополнительных критериев МС показал, что наиболее частым сочетанием явились: ОТ + АД + ТГ ($n = 43$; 24,7 %), ОТ + АД + ЛПНП ($n = 25$; 14,4 %); ОТ + ЛПНП + ТГ ($n = 17$; 9,8 %). Наибольший вклад в развитие МС, кроме АО, внесли такие параметры, как АГ, повышенная концентрация ТГ и ЛПНП.

При гендерном сравнении показано, что у мужчин в 4,57 раза больше шансов развития МС, чем у женщин, при сочетании ОТ + ЛПНП + ТГ ($p < 0,003$) и в 1,97 раза больше – при сочетании ОТ + АД + ЛПНП ($p > 0,05$), доказывая значимо часто наблюдаемые среди них атерогенную ГХС и ГТГ (табл. 2). Следует отметить,

Таблица 2

Распределение комбинаций параметров метаболического синдрома в зависимости от гендерной принадлежности

Комбинация параметров МС	Мужчины		Женщины		ОШ [95 % ДИ]	<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%		
ОТ + АД + ТГ	16	24,2	27	25,0	0,96 [0,47–1,95]	0,910
ОТ + АД + ЛПНП	13	19,7	12	11,1	1,97 [0,83–4,60]	0,117
ОТ + ЛПНП + ТГ	12	18,2	5	4,6	4,57 [1,53–13,67]	0,003
ОТ + АД + глюкоза	4	6,1	10	9,3	0,63 [0,19–2,10]	0,451
ОТ + ТГ + глюкоза	3	4,5	7	6,5	0,68 [0,17–2,75]	0,594
ОТ + ЛПНП + глюкоза	3	4,5	2	1,9	2,52 [0,41–15,51]	0,302
ОТ + ТГ + ЛПВП	1	1,5	1	0,9	1,64 [0,10–26,77]	0,723
ОТ + АД + ЛПВП	1	1,5	0	0	–	
ОТ + ЛПВП + глюкоза	0	0	1	0,9	–	
ОТ + ЛПВП + ЛПНП	0	0	0	0	–	

что у женщин наиболее часто встречается в комбинациях МС повышенный уровень глюкозы по сравнению с мужчинами, в 2,52 раза увеличивая отношение шансов при сочетании ОТ + ЛПНП + глюкоза ($p > 0,05$).

Проведен также анализ встречаемости 4-компонентного МС в общей популяции и в зависимости от гендерной принадлежности. Наиболее часто встречаемым вариантом МС явилось сочетание ОТ + АД + ТГ + ЛПНП (6,3 % от общего количества респондентов), которое чаще регистрировалось у мужчин (10,6 %) по сравнению с женщинами (3,7 %) (ОШ 3,08, 95 % ДИ [0,86–10,97], $p = 0,069$). На втором месте была комбинация ОТ + АД + ТГ + глюкоза (3,4 %), на третьем – ОТ + АД + ЛПНП + глюкоза (1,7 %). Достоверных различий по гендерному признаку не получено. Пятикомпонентный вариант МС (ОТ + АД + ЛПНП + ТГ + глюкоза) зарегистрирован только у одного мужчины. У женщин вариантов из 5 комбинаций МС не встречалось.

Таким образом, у более половины работающего некоренного населения Алданского района Якутии одинаково часто выявлено АО, у мужчин чаще регистрировались атерогенная ГХС и ГТГ. МС в основном представлен из трех компонентов, где лидирующие позиции среди дополнительных критериев занимают АД, ТГ и ЛПНП. 4-компонентный МС регистрировался реже, в основном у мужчин (без достоверной разницы).

Заключение. Комплексное медицинское обследование состояния здоровья у работающего населения Южной Якутии некоренной национальности показало высокую частоту встречаемости у них АО, липидно-метаболических нарушений. Дислипидемия, АД и МС чаще регистрировались у мужчин по сравнению с женщинами. Получена взаимосвязь АД с уровнем ТГ и глюкозы. Учитывая то, что обследуемый контингент относился к некоренному или «пришломu» населению, можно предположить наличие у них синдрома хронического адаптационного перенапряжения. Возможно, причиной тому являются низкий уровень обращаемости за медицинской помощью, низкий охват диспансеризацией либо отсутствие высококвалифицированных специалистов на местах.

Первичное звено здравоохранения, в том числе цеховые врачи, а также школы здоровья для пациентов с АД и сахарным диабетом 2 типа играют важную роль в раннем выявлении МС и профилактике факторов риска основных хронических неинфекционных заболеваний, в своевременном эффективном медицинском обеспечении. Среди шагов к оздоровлению населения лежат улучшение городского планирования, поощрение активного образа жизни, занятий спортом, продвижение принципов здорового питания, субсидирование цельнозерновых продуктов, ограничение рекламы нездоровой пищи в средствах массовой информации и т.д.

Литература

1. Акимов А.В., Акимов М.Ю., Петелина Т.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома у мужчин открытой городской популяции по разным критериям оценки. *Профилактическая медицина*, 2021; 2 (24): 37–43. doi: 10.17116/profmed20212402137
2. Гинсар Е.А. Компоненты метаболического синдрома и гормональные механизмы его формирования у некоренных жителей Якутии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. Новосибирск, 2009. 24 с.
3. Каюмова М.М. и др. Компоненты метаболического синдрома по разным критериям оценки среди женщин среднеурбанизированного города Западной Сибири. *Сиб. науч. мед. журн.*, 2021; 5 (41): 121–128. doi: 10.18699/SSMJ20210515
4. Баланова Ю.А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25–64 лет. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2020; 4 (19): 45–57. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2600
5. Баланова Ю.А. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; 6: 123–130. doi: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. 2013. https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf
7. Karpov Yu., Khomitskaya Yu. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovascular Diabetology*, 2015; 14: 115.

Оценка уровня тревожности и стресса у машинистов локомотивов как фактора риска артериальной гипертензии

А.Я. Старокожева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. В ответ на стресс в организме запускаются нейрогуморальные реакции, направленные на противодействие ему. Симпатическая нервная система стимулирует надпочечники к выбросу гормонов стресса — адреналина и кортизола. Эти гормоны подготавливают организм к реагированию на угрозу, что вызывает учащение пульса, увеличение частоты дыхания и расширение дыхательных путей, повышение артериального давления, увеличение притока крови к мышцам, уменьшение притока крови к органам пищеварения и другие реакции [1]. Психоэмоциональный стресс является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлено, что хронический стресс связан не только с повышением артериального давления, но и с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как инфаркт миокарда и инсульт [2]. На примере воздействия хронического стресса на молодых женщин была доказана роль стресса в развитии у них артериальной гипертензии [3]. Высокий уровень профессионального стресса пагубно воздействует не только на качество, производительность и творческий потенциал сотрудников, но также на их здоровье, благополучие и моральный дух. Факторы, влияющие на развитие стресса на рабочем месте, — это удовлетворенность работой, организация работы, а также то, предлагает ли работа возможности для продвижения по службе и безопасность на рабочем месте. Ощущение стресса на работе или восприятие контроля над событиями могут быть мощными предикторами повышенного артериального давления. В профессиях, связанных с воздействием стресса, необходим контроль психоэмоционального состояния сотрудников и проведение профилактических мероприятий [4].

Цель: изучить уровень стресса и тревожности у машинистов локомотивов.

Материал и методы. В исследование включены 50 сотрудников локомотивных бригад, мужчины, средний возраст $42,7 \pm 10,0$ года, стаж работы в профессии $16,7 \pm 9,0$ года. Для определения уровня тревожности использовался тест Спилберга и тест «Внутренняя минута», оценка уровня стресса проведена с использованием «Шкалы психологического стресса» (PSM-25) Л. Лемура, Р. Тесье, Л. Филлиона, а также опросника «Дифференцированная оцен-

ка состояний сниженной работоспособности» (ДОРС). Была разработана индивидуальная анкета, включающая вопросы о количестве ночных смен в месяц, оценку качества сна, удовлетворенности работой, курения, наследственности, семейного положения. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У машинистов локомотивов при оценке психологического статуса выявлен высокий уровень тревоги и стресса. Так, по шкале Спилберга — Ханина у 52 % повышена личностная тревожность: у 36 % исследуемых — реактивная; по шкале PSM25 — высокий уровень стресса в 74 % случаев; по тесту «Внутренняя минута» у 52 % обследуемых — состояние выраженной тревожности. По тесту ДОРС показатели психоэмоционального состояния (устомление, монотония, пресыщение, стресс) умеренного уровня. Показатели шкалы ДОРС имели обратную корреляцию с возрастом. Уровень тревожности имел прямую корреляцию средней силы с курением.

Заключение. Работа машинистов локомотивов связана с профессиональным стрессом, сменным графиком работы, ночными сменами, что приводит к повышению уровня стресса и тревожности. Выявлено, что с возрастом устойчивость к стрессу повышается. Учитывая, что стресс является неблагоприятным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, машинисты, подвергающиеся хроническому стрессу, входят в группу риска. Стресс на рабочем месте также способствует распространенности курения. Сердечно-сосудистые заболевания, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца и проводимости, могут длительное время протекать бессимптомно и манифестировать острым инфарктом миокарда, инсультом, потерей сознания. Учитывая социально значимую профессию машинистов, связанную с ответственностью за жизни многих людей, с одной стороны, необходимо диспансерное наблюдение для раннего выявления сердечно-сосудистой патологии, а с другой — важны профилактические мероприятия и система реабилитации для снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Орлова Н.В. и др. Определение уровня кортизола в плазме крови пациентов с артериальной гипертензией при разной степени устойчивости к стрессорным воздействиям. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 4: 210–215.
2. Чукаева И.И. и др. Гендерные отличия жесткости стенки артерий у больных артериальной гипертензией и с высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Вестн. соврем. клин. медицины*, 2014; 3: 35–38.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение экспрессии гена белка теплового шока 70 (hsp70) и его полиморфного маркера (+1267A > G) у женщин при воздействии длительного стресса. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 8: 517–520.
4. Орлова Н.В. и др. Психозмоциональный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. *Мед. алфавит*, 2019; 30 (405): 44–47.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-241-243

Гендерные различия в риске развития артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет с высоким уровнем личностной тревожности (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)

К.А. Стригалёва^{1, 2}, Е.А. Громова^{1, 2}, И.В. Гагулин^{1, 2}, Д.О. Панов^{1, 2},
А.В. Гафарова^{1, 2}, В.В. Гафаров^{1, 2}

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

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России высока и достигает почти 50 %. Общеизвестны гендерные особенности распространенности АГ, проявляющиеся значительным увеличением заболеваемости у женщин после 50 лет [1–3]. Можно предположить, что гендерные различия в заболеваемости АГ обуславливаются не только определенными изменениями у женщин, связанными с гормональной перестройкой в период менопаузы [4–7], но и когнитивными и поведенческими особенностями мужчин и женщин. Существует предположение о том, что степень влияния стрессового воздействия зависит в том числе от индивидуальной реактивности организма, т.е. от его личностных особенностей [8]. Повышенный уровень личностной тревожности (ЛТ) и эмоциональная лабильность, как и повышенная реактивность сердечно-сосудистой системы в ответ на умственное напряжение, могут играть значительную роль в развитии АГ [9–14]. В связи с этим целью нашего исследования было определение гендерных различий влияния ЛТ на риск развития АГ среди лиц 25–64 лет.

Материал и методы. В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [15] была обследована случайная репрезентативная выборка лиц 25–64 лет города Новосибирска в 1994 г. (мужчины: $n = 657$, средний возраст $44,3 \pm 0,4$ года,

отклик – 82,1 %; женщины: $n = 689$, средний возраст – $45,4 \pm 0,4$ года, отклик – 72,5 %). Выборка была сформирована согласно требованиям протокола ВОЗ «MONICA-psychosocial» [15]. Программа скринирующего обследования включала тестирование по психосоциальным методикам: личностная тревожность (ЛТ) (шкала самооценки Спилбергера (Spielberger C.D.)). Обработка материала по программе ВОЗ «MONICA-psychosocial» выполнена в Центре сбора информации «MONICA», Хельсинки (Финляндия). В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в возрасте 25–64 лет на момент начала исследования. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. «Конечной точкой» считали впервые возникшие случаи АГ, которые регистрировались за период наблюдения. Для оценки риска развития (НР) применялась регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [16, 17].

Результаты. Среди лиц 25–64 лет у 59,9 % женщин и 50,9 % мужчин был определен высокий уровень личностной тревожности (ВУТ) ($p = 0,0001$). В возрасте 25–64 лет через 5 лет от начала исследования НР АГ у женщин был в 2,3 раза (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,13–4,99, $p < 0,05$), а у мужчин в 5 раз выше (95 % ДИ 1,43–12,56, $p < 0,05$) при наличии ВУТ. Через 10 лет НР АГ среди женщин при наличии ВУТ был в 1,8 раза (95 % ДИ 1,07–3,19, $p < 0,026$), среди мужчин –

в 5,7 раза выше (95 % ДИ 1,17–10,92, $p < 0,01$), чем у лиц без ВУТ. Наиболее высокий уровень HR АГ наблюдался в течение 10-летнего периода в старших возрастных группах. В возрасте 55–64 лет HR АГ у женщин с ВУТ был выше (HR = 10,19; 95 % ДИ 1,24–83,60; $p < 0,05$), чем у мужчин (HR = 7,9; 95 % ДИ 1,97–12,8; $p < 0,01$). HR АГ в возрастной группе 25–64 лет с ВУТ через 16 лет был выше у мужчин, чем у женщин (HR = 3,8; 95 % ДИ 1,53–9,50; $p < 0,004$ и HR = 1,4; 95 % ДИ 1,02–2,07; $p < 0,05$ соответственно).

Обсуждение. Согласно полученным результатам, более чем у половины населения наблюдался высокий уровень ЛТ, причем у женщин встречаемость высоких показателей тревожности была выше, чем у мужчин. Известно, что ЛТ — это своеобразный индикатор, демонстрирующий огромную степень социальной напряженности среди населения [18]. Причина более высокой распространенности ВУТ среди женщин кроется в том, что большинство женщин, проживающих в условиях мегаполиса, испытывают конфликт «семья — карьера» [19]; хотя эти проблемы присущи обоим полам, женщин такой дисбаланс затрагивает больше, чем мужчин [20]. Женщины чаще, чем мужчины, не удовлетворены сложившейся ситуацией на работе [21]. Согласно концепции так называемых «психологических болезней», психологические изменения личности (повышенный уровень тревожности, проявление деструктивности и другие) могут обуславливать и часто вызывают патологические изменения эффекторов, то есть индуцируют морфопатогенез болезней [22].

Заключение. Определено, что в открытой популяции 25–64 лет высокий уровень ЛТ отмечается у большей части как мужчин, так и женщин, причем у женщин в большей степени, чем у мужчин. При наличии ВУТ в течение 5, 10 и 16 лет от начала исследования отмечается более высокий HR АГ у мужчин по сравнению с женщинами в возрасте 25–64 лет; в старшей возрастной группе наблюдается противоположная картина.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

- Бритов А.Н., Быстрова М.М. Стресс-индуцированная АГ. *Профилактика заболеваний и укрепления здоровья*, 2003; 5: 34–40. [Britov A.N., Bystrova M.M. Stress-induced hypertension. *Disease Prevention and Health Promotion*, 2003; 5: 34–40. (In Russian)].
- Шальнова С. А., Баланова Ю. А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н., Иванов В.М., Капустина А.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *РКЖ*, 2006; 4: 45–50. [Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Konstantinov V.V., Timofeeva T.N., Ivanov V.M., Kapustina A.V. et al. Hypertension: prevalence, awareness, acceptance of anti-hypertensive drugs and the effectiveness of treatment in the population of the Russian Federation. *Rus. Jour. Cardiol.*, 2006; 4: 45–50. (In Russian)].
- Сыркин А.Л., Медведев В.Э., Копылов Ф.Ю., Висуров С.А. Влияние патохарактерологических расстройств на течение гипертонической болезни. *Врач*, 2007; 4: 10–12. [Syrkin A.L., Medvedev V.E., Kopylov F.Yu., Visurov S.A. The impact on the character disorders for hypertension. *Vrach*, 2007; 4: 10–12. (In Russian)].
- Быстрова М.М., Бритов А.Н. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. *Кардиология*, 1999; 5: 72–80. [Bystrova M.M., Britov A.N. Arterial hypertension in postmenopausal women. *Kardiologiya*, 1999; 5: 72–80. (In Russian)].
- Маслова Н.П., Баранова Е.И. Гипертоническая болезнь у женщин. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2000. [Maslova N.P., Baranova E.I. Hypertensive heart disease in women. St. Petersburg: Publishing house SPbGMU, 2000. (In Russian)].
- Langenickel T., Buttgerit J., Pagel I., Dietz R., Wilenbrock R., Bader M. Characterization of an animal model of menopausal hypertension in SHR. *Hypertension*, 2003; 43 (2): 460–463.
- Grippe A.J., Johnson A.K. Stress, depression, and cardiovascular dysregulation: A review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress*, 2009; 12 (1): 1–21.
- Janszky I., Ahnve S., Lundberg I., Hemmingsson T. Earlyonset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *Am. Coll. Cardiol.*, 2010; 56 (1): 31–37.
- Atlantis E., Lange K., Goldney R.D., Martin S., Haren M.T., Taylor A. et al. Specific medical conditions associated with clinically significant depressive symptoms in men. *Soc. Psychiatr. Epidemiol.*, 2011; 46 (12): 1303–1312.
- Hildrum B., Romild U., Holmen J. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway. *BMC Public Health*, 2011; 11: 601.
- Licht C.M., de Geus E.J., Seldenrijk A., van Hout H.P., Zitman F.G., van Dyck R. et al. Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension*, 2009; 53 (4): 631–638. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.126698
- Акжигитов Р.Г. Современные тенденции в понимании и лечении тревожных расстройств. *Рос. мед. журн.*, 2002; 1: 43–45. [Akzhigitov R.G. Current trends in the understanding and treatment of anxiety disorders. *Rus. Med. Jour.*, 2002; 1: 43–45. (In Russian)].
- Колощкая Е.В. Тревожные расстройства: диагностика и терапия. *Здоровье Украины*, 2006; 3: 17.

- [Koljuckaja E.V. Anxiety disorders: diagnosis and treatment. *Health of Ukraine*, 2006; 3: 17. (In Russian)].
14. Вейн А.М. (ред.). Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 725 с. [Veyn A.M. (ed.). Autonomic dysfunction: clinical features, treatment, diagnosis. M.: Medical News Agency, 2000. 725 p. (In Russian)].
 15. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985.
 16. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. Ахим Бююль, Петер Цёфель. СПб.: ООО «DiaSoftЮП», 2002. 608 с. [SPSS: art information processing. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: translated from German. Ahim Byuyul', Peter Cjofel'. St. Petersburg: ООО «DiaSoftJuP», 2002. 608 p. (In Russian)].
 17. Cox D.R. Regression models and life tables. *J. Royal. Statist. Soc. Ser. B*. 1972; 34: 187–220.
 18. Gafarov V., Panov D., Gromova E., Gagulin I., Gafarova A. Trait anxiety, awareness, health attitudes and 16-year hazard ratio of acute cardiovascular disease in open female population in Russia. *Int. J. Med. Med. Sci.*, 2014; 4 (1): 30–34.
 19. Milczarek M., Schneider E., González E.. Report to European Agency for Safety and Health at Work: OSH in figures: stress at work – facts and figures. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2020. Jansen N.W., Kant I.J., van Amelsvoort L.G., Kristensen T.S., Swaen G.M., Nijhuis F.J. Work-family conflict as a risk factor for sickness absence. *Occup. Environ. Med.*, 2006; 63 (7): 488–494.
 20. Heslop P., Smith G.D., Metcalfe C. Change in job satisfaction, and its association with self-reported stress, cardiovascular risk factors and mortality. *Soc. Sci. Med.*, 2002; 54 (10): 1589–1599.
 21. Statistics Sweden: women and men in Sweden 2006. Stockholm: Official Statistics of Sweden, 2006.
 22. Casiglia E., Giordano N., Tikhonoff V., Boschetti G., Mazza A., Caffi S. et al. Is menopause an independent cardiovascular risk factor? Evidence from population-based studies. *J. Hyperten.*, 2002; 20 (2): 17–22.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-243-245

Влияние артериальной гипертензии на состояние когнитивных функций у лиц 14–17 и 25–44 лет

А.В. Суханов, Д.В. Денисова, В.В. Гафаров

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Параметры систолического артериального давления (САД), диастолического АД (ДАД) в отношении их связи с состоянием когнитивных функций (КФ) у лиц молодого возраста остаются малоизученной областью современной медицины, представляя собой яркий контраст по сравнению с многочисленными исследованиями этих ассоциаций в старших возрастных группах [1]. Однако к настоящему времени можно считать доказанным влияние сосудистых факторов на развитие и утяжеление течения нейродегенеративных процессов [2–5]. Взаимосвязь между артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела, гиперлипидемией и степенью когнитивных дисфункций в течение многих лет активно обсуждается в мировой кардиологической и неврологической литературе [6, 7]. Большинство проводившихся лонгитудинальных когортных исследований указывает на повышенный риск различных видов КН (включая и деменции) в случае высокого САД. Кроме того, о повышенном риске различных видов деменций сообщалось даже в случаях незначительного повышения САД (менее 140 мм рт. ст.). Работами О.А. Трубниковой на российской популяции было показано, что пациенты с АГ среднего возраста по сравнению

со здоровыми лицами того же возраста имеют более низкие объемы паттернов памяти, внимания, мышления и нейродинамики. Показана U-образная зависимость между степенью когнитивных нарушений и длительностью анамнеза АГ [8].

Цель: определить взаимосвязь между АГ и состоянием КФ, а также объективно-субъективным показателем КФ в открытой популяции у лиц 14–17, 25–44 лет (г. Новосибирск).

Материал и методы. На популяционных скринингах 2009–2010 и 2013–2016 гг. были обследованы репрезентативные выборки жителей г. Новосибирска в возрасте 14–17 и 25–44 лет обоего пола (ГЗ № 122031700094-5) [9–11]. По стандартизированным в ходе скрининга методикам выполнялись: тест запоминания 10 слов, корректурная проба и тест исключения понятий [9, 11]. Исследование состояния КФ было выполнено у 549 подростков (231 мальчик (42,1 %) и 318 девочек (57,9 %), средний возраст $15,66 \pm 0,9$ года). Также КФ оценивались у 463 мужчин (45,90 %) (средний возраст $35,94 \pm 5,96$ года) и 546 женщин (54,10 %) (средний возраст $36,17 \pm 5,99$ года). Большая их часть имела среднее специальное (301 человек) и высшее образование (624 человека). В соответствии с

протоколом измерение АД проводили трехкратно аппаратом фирмы Omron M 5-I (Япония), на правой руке, в положении сидя, после пятиминутного отдыха с интервалами 2 минуты. Регистрировали среднее значение трех измерений АД. Наряду с измерениями САД и ДАД оценивали среднее гемодинамическое давление (СГАД), определяя его расчетным путем: $\text{СГАД} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД})/3$. К АГ относили САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст. Нормотонзией считали САД < 140 и ДАД < 90 мм рт. ст., изолированной систолической гипертензией – САД ≥ 140 и ДАД < 90 мм рт. ст. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета «R» с набором библиотек foreign, psych, gmodels, dunn.test, RMCMR, doBy, ggplot2 [9]. Проверку нормальности распределения анализируемых количественных данных выполняли по тесту Колмогорова – Смирнова. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты. В целом, в обследованных выборках жителей г. Новосибирска 14–17 и 25–44 лет были отмечены статистически значимые отрицательные ассоциации нейродинамических КФ с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (частота сердечных сокращений, пульсовое АД, масса тела, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), индексы отношения «ОТ/ОБ» и «Рост/ОТ», а также уровень триглицеридов сыворотки крови). Анализ процентильных групп по уровню АД выявил гендерные различия подростков: в группе ниже 10-го процентиля более чем в 1,5 раза преобладают девочки (и по САД, и по ДАД – 9,7 против 5,6 %) ($p < 0,05$). И наоборот, в группе выше 90-го процентиля по САД почти в 3 раза преобладают мальчики (28,1 против 9,4 %) ($p < 0,05$). Возрастно-половые особенности гемодинамических и антропометрических показателей, а также липидного профиля в обследованной на КФ выборке подростков не противоречили популяционным значениям этих показателей, описанных ранее в работах Д.В. Денисовой и соавт. Регрессионный анализ выявил статистически значимые ассоциации повышенного уровня АД с нарушением КФ у подростков, в большей степени – с ДАД. Наличие АГ снижало продуктивность выполнения когнитивных тестов ($p < 0,05$) как у лиц в возрасте 14–17 лет, так и в 25–44 года.

Показано значительное увеличение частоты АГ (САД ≥ 140 и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) в когорте. В 2014 г. она была зарегистрирована только лишь у одного человека, а через 5 лет – уже у 18. По абсолютным значениям АД в когорте наблюдался рост – САД в 2014 г. было

$105,68 \pm 10,77$ мм рт. ст., а через 5 лет стало $120,0 \pm 14,43$ мм рт. ст. (прирост составил в среднем $14,32$ мм рт. ст.), ДАД – соответственно $69,16 \pm 8,07$ и $78,14 \pm 8,93$ мм рт. ст. (прирост $8,98$ мм рт. ст.).

У лиц в возрасте 25–44 лет повышенный уровень САД и пульсового АД ухудшал объективно-субъективные показатели состояния КФ (то есть чаще встречались жалобы на нарушение памяти, внимания и мышления) независимо от возраста и образования. САД (отношение шансов (ОШ) 1,043; 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,007–1,079; $p = 0,017$), пульсовое АД (ОШ 1,034; 95 % ДИ 1,002–1,066; $p = 0,039$).

Заключение. Результаты выполненного исследования свидетельствуют о наличии статистически значимых связей между АГ и когнитивными нарушениями уже в молодом возрасте. В обследованных выборках жителей г. Новосибирска 14–17 и 25–44 лет выявлено, что наличие АГ оказывало отрицательное влияние на паттерны внимания и мышления независимо от возраста и пола, а также на объективно-субъективный показатель КФ (особенности когнитивных жалоб) [9]. Таким образом, АГ является важной предпосылкой для возникновения и развития не только атеросклероза, но и когнитивных нарушений уже в молодом возрасте [1, 12]. Прогресс в изучении когнитивных нарушений в мире связан с изучением популяционных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, включая и АГ, и их многообразных ассоциаций в различных популяциях.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Суханов А.В., Диптан А.В., Качалова Г.А., Шураева Г.А. Метаболический синдром – фактор риска когнитивных нарушений у пожилых участников групп здоровья. *Успехи геронтологии*, 2018; 31 (3): 423–427. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. Metabolic syndrome is a risk factor for cognitive impairment in elderly participants of health groups. *Atherosclerosis*, 2018; 31 (3): 423–427. (In Russ.)]
2. Левин О.С., Трусова Н.А. Сосудистые факторы риска болезни Альцгеймера. *Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова*, 2013; 113 (7): 3–12. [Levin O.S., Trusova N.A. Vascular risk factors for Alzheimer's disease. *Journal of Neurology and Psychiatry. Korsakov*, 2013; 113 (7): 3–12. (In Russ.)]
3. Шишкова В.Н. Особенности развития неврологических осложнений у пациентов с метаболическим синдромом: возможность коррекции и профилактики. *Терапевт. арх.*, 2015; 87 (1): 109–114. [Shishkova V.N. Features of the development of neurological complications in patients with metabolic

- syndrome: the possibility of correction and prevention. *Therapeutic Archive*, 2015; 87 (1): 109–114. (In Russ.)]
4. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин И.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 352 с. [Suslina Z.A., Varakin Iu.Ia., Vereshchagin I.V. Vascular diseases of the brain: Epidemiology. Basics of prevention. M.: MEDpress-inform, 2009. 352 p. (In Russ.)].
 5. Шишкова В.Н. Когнитивные нарушения как универсальный клинический синдром в практике терапевта. *Терапевт. арх.*, 2014; 86 (11): 128–134. [Shishkova V.N. Cognitive impairment as a universal clinical syndrome in the practice of a therapist. *Therapeutic Archive*, 2014; 86 (11): 128–134. (In Russ.)].
 6. Скворцова В.И. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения. *Системные гипертензии*, 2005; 2: 3–10.
 7. Биверс Т., Лип Г., О'Брайен Э. Артериальная гипертензия. 2-е изд. М.: Бином, 2011. 136 с. ISBN 978-5-9518-0454-9.
 8. Трубникова О.А. Когнитивные нарушения у больных гипертонической болезнью молодого и среднего возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.06. Кемерово, 2008. 24 с.
 9. Суханов А.В., Денисова Д.В., Пилипенко П.И., Гафаров В.В. Возрастзависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций. *Атеросклероз*, 2022; 18 (2): 148–156. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Pilipenko P.I., Gafarov V.V. Age-dependent associations of risk factors for cardiovascular diseases with the state of cognitive functions. *Atherosclerosis*, 2022; 18 (2): 148–156. (In Russ.)]. doi: 0.52727/2078-256X-2022-18-2-148-156
 10. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 55–60. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Iu.I. Study of associations of lipid fractions with indicators of direct and delayed reproduction of verbal information. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (3): 55–60. (In Russ.)].
 11. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с уровнем внимания. *Атеросклероз*, 2014; 10 (4): 49–56. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Iu.I. Study of associations of lipid fractions with the level of attention. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (4): 49–56. (In Russ.)].
 12. Суханов А.В., Страхова Н.М., Шураева Г.А. Частота атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых факторов риска среди клиентов психоневрологических интернатов и центров социального обслуживания Новосибирской области. *Атеросклероз*, 2018; 14 (1): 32–37. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. The frequency of atherosclerosis-associated cardiovascular risk factors among clients of neuropsychiatric boarding schools and social service centers of the Novosibirsk region. *Atherosclerosis*, 2018; 14 (1): 32–37. (In Russ.)].

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-245-247

МРТ-фенотипы повреждения головного мозга у больных резистентной артериальной гипертензией и возможности их коррекции после ренальной денервации

А.Е. Сухарева, А.Е. Баев, В.Ю. Усов, А.С. Максимова, Н.И. Рюмина, Т.А. Шелковникова, К.В. Завадовский

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия

Цель: выявление по данным МРТ характерных фенотипов структурных изменений головного мозга (ГМ) у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) по данным МРТ и возможности их коррекции через год после ренальной денервации (РДН).

Материал и методы. В исследование включены 53 человека с РАГ в возрасте $52,1 \pm 9,1$ года, которым была выполнена процедура РДН согласно правилам надлежащей клинической практики. Пациентам осуществлялось измерение «офисных» значений артериального давления (АД), суточное мониторирование АД (СМАД), оценка показателей МРТ головного мозга. При МРТ головного мозга оценивались объем ликвора головного мозга, наличие и сте-

пень повреждения перивентрикулярного белого вещества и очаговых изменений белого вещества головного мозга.

Результаты. Исходно у больных РАГ самым частым МРТ-фенотипом было наличие мелкофокальных повреждений – 43 (81 %) человека, расширение ликворных пространств – 43 (81 %) и повреждение перивентрикулярного белого вещества – 48 (90 %). После РДН по данным МРТ ГМ на фоне значимого антигипертензивного эффекта имело место существенное уменьшение частоты мелкофокальных повреждений ГМ (с 81 до 60 %, $p = 0,02$) в отсутствие существенного изменения объема ликворных пространств и встречаемости повреждения перивентрикулярного белого вещества.

Обсуждение. В настоящее время вопросы, касающиеся безопасности РДН, как уже относительно не нового инвазивного метода лечения резистентной АГ, закрыты и интересы большинства исследователей сместились в область эффективности данного вмешательства. Следует отметить, что достаточное количество исследований доказали ее безопасность для почек и почечного кровотока, а результаты 5 шэм-контролируемых исследований убедительно продемонстрировали превосходство РДН в отношении снижения АД над процедурой ее имитации. Но внедрение метода в практику требует накопления данных об эффективности РДН и ее органопротективных свойствах.

При анализе исходной МРТ картины головного мозга у больных РАГ нами обнаружено, что у подавляющего числа пациентов имели место мелкофокальные повреждения, расширение ликворных пространств и повреждения перивентрикулярного белого вещества, что может отображать характерный МРТ-паттерн церебральных изменений. После РДН уменьшения частоты повреждения перивентрикулярного белого вещества и расширения ликворных пространств отмечено не было, что может свидетельствовать о малой обратимости этих изменений. При этом церебропротективное влияние РДН выражалось главным образом в уменьшении встречаемости мелкофокальных повреждений. По нашему мнению, этот эффект можно объяснить потенциальной зависимостью данных очагов от состояния микроциркуляции. Как известно, при постоянном повышении уровня АД клетки головного мозга испытывают кислородное голодание. В анаэробных условиях клетка стремится выполнить энергетический дефицит за счет активации процессов гликолиза. В результате этих процессов происходит выработка лактата и углекислого газа, что в свою очередь увеличивает проницаемость сосудистой стенки. Данные изменения головного мозга на МРТ видны в виде очагов усиления в режиме T2 за счет повышенного содержания воды. При нормализации АД и снижении явлений окислительного стресса кислородное обеспечение тканей головного мозга улучшается, что снижает степень проницаемости сосудистой стенки. Дополнительное значение может иметь уменьшение степени симпатически обусловленной вазоконстрикции и улучшение микроциркуляции, что на МРТ-изображениях проявляется уменьшением размеров очагов мелкофокальных повреждений либо их исчезновении при визуализации в режиме T2.

К механизмам церебропротективных свойств ренальной денервации в настоящее время относят снижение локальной активности ренин-

ангиотензиновой системы и окислительного стресса в головном мозге, супрессию повреждений гематоэнцефалического барьера, а также ослабление процессов церебрального воспаления. Именно с этими эффектами, согласно сообщениям японских ученых, была связана способность РДН предотвращать развитие инсульта и повреждение мозга, а также повышать выживаемость у спонтанно-гипертензивных крыс, склонных к инсульту. В другой экспериментальной работе после ренальной денервации у крыс с реноваскулярной гипертензией в головном мозге также наблюдалось снижение окислительного стресса, которое авторы отнесли к ключевым механизмам антигипертензивного эффекта ренальной денервации.

Безусловной ценностью данного исследования является сравнительно большая выборка пациентов после РДН и оценка изменения параметров МРТ головного мозга после вмешательства. Исследования, посвященные изучению данной проблемы, весьма немногочисленны, и учитывая, что активный интерес к новым, в том числе инвазивным, методам лечения АГ в мире очень высок, именно эти методы нуждаются в активном накоплении данных по безопасности и эффективности процедуры. Тем не менее данное исследование имеет ряд ограничений — это простое проспективное одноцентровое исследование с оценкой динамики изменений до и после проведения РДН без группы контроля с симуляцией процедуры. Поэтому полученные данные должны быть подтверждены дальнейшими исследованиями в сопоставлении с группой sham — control, а также в сопоставлении с фармакотерапией.

Заключение. Таким образом, к МРТ-фенотипам структурных изменений ГМ у больных РАГ можно отнести наличие мелкофокальных повреждений, увеличение объема ликворных пространств и повреждений перивентрикулярного белого вещества, встречающихся у подавляющего большинства больных. Проведение РДН позволяет уменьшить частоту мелкофокальных повреждений ГМ через год после вмешательства.

Литература

1. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Фальковская А.Ю. Роль иммуновоспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2023; 38 (1): 21–27. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27>
2. Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Солонская Е.И., Вторушина А.А.,

- Хунхинова С.А., Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Особенности бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2022; 37 (3): 98–107. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-3-98-107>
3. Nishi E.E., Lopes N.R., Gomes G.N. et al. Renal denervation reduces sympathetic overactivation, brain oxidative stress, and renal injury in rats with renovascular hypertension independent of its effects on reducing blood pressure. *Hypertension Research*, 2019; 42 (5): 628–640. doi: 10.1038/s41440-018-0171-9
 4. Huo J.Y., Jiang W.Y., Lyu Y.T., Zhu L. et al. Renal denervation attenuates neuroinflammation in the brain by regulating gut-brain axis in rats with myocardial infarction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2021; 8: 650140. doi: 10.3389/fcvm.2021.650140
 5. Hasegawa Y., Nakagawa T., Matsui, K., Kim-Mitsuyama. Renal denervation in the acute phase of ischemic stroke provides brain protection in hypertensive rats. *Stroke*, 2017; 48 (4): 1104–1107. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015782
 6. Takemoto Y., Hasegawa Y., Hayashi K., Cao C. et al. The stabilization of central sympathetic nerve activation by renal denervation prevents cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rats. *Translational Stroke Research*, 2020; 11 (3): 528–540. doi.org/10.1007/s12975-019-00740-9
 7. Ситкова Е.С., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Рябова Т.Р., Мочула О.В., Усов В.Ю. Вариабельность артериального давления как фактор лучшей кардиопротективной эффективности ренальной денервации. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2018; 33 (2): 9–15. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-9-15>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-247-249

Ассоциации между уровнем артериального давления и когнитивными функциями в среднем и пожилом возрасте в Сибирской популяции

А.В. Титаренко, С.В. Шишкин, Л.В. Щербакова, С.К. Малютина

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Артериальная гипертензия – широко распространенное заболевание, охватывающее свыше 1 млрд человек в мире и представляющее собой ключевой фактор риска сердечно-сосудистых (ССЗ) и цереброваскулярных заболеваний [1]. Несмотря на растущий объем данных, свидетельствующих о том, что АГ является также одним из основных факторов риска нарушения когнитивных функций (КФ), ее роль в развитии когнитивных расстройств до сих пор не выяснена в полной мере. Противоречивые результаты эпидемиологических исследований о роли высокого артериального давления (АД) в развитии когнитивных нарушений могут объясняться нелинейной зависимостью между уровнем АД и КФ. Появляется все больше доказательств того, что как высокое, так и низкое АД в зависимости от возраста могут играть роль в развитии и прогрессировании когнитивной дисфункции [2].

Целью исследования являлось изучение ассоциаций между уровнем АД и показателями КФ в популяционной выборке населения г. Новосибирска от среднего до пожилого возраста.

Материал и методы. Исследование выполнено на материале популяционной когорты (проект НАРИЕЕ, $n = 9360$, г. Новосибирск). Повторные серийные обследования были про-

ведены в 2006–2008 и 2015–2018 гг. и включали стандартизованную эпидемиологическую оценку факторов риска, истории и лечения ССЗ (в том числе трехкратное измерение АД на правой руке в положении сидя после 5-минутного отдыха, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях), нейропсихологическое тестирование с количественной оценкой функции памяти (непосредственное и отсроченное воспроизведение 10 слов), семантической речевой активности (максимальное количество животных, названных за одну минуту) и концентрации внимания (корректирующая проба). В анализ включена случайная выборка мужчин и женщин, обследованных дважды ($n = 3153$, исходный возраст 47–74 лет, проспективный возраст 55–84 лет). Все участники заполнили информированное согласие, одобренное этическим комитетом НИИ терапии и профилактической медицины.

Анализ включал два этапа: одномоментное исследование ассоциаций между уровнем АД и показателями КФ у мужчин и женщин 55–84 лет и исследование ассоциаций между исходным уровнем АД и 9-летними динамическими изменениями показателей КФ по данным долгосрочного наблюдения (средний период наблюдения $9,2 \pm 0,7$ года). Использовали дескриптивную статистику, линейный регрес-

сионный анализ в стандартизованных по возрасту (модель 1) и мультивариантных моделях (модели 2–5) отдельно для каждого теста КФ в качестве зависимой переменной. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В изученной выборке 3153 человек (62 % женщин) средний возраст мужчин составил $60,0 \pm 6,9$ года при исходном обследовании и $69,2 \pm 7,0$ года при проспективном обследовании, у женщин соответственно $60,6 \pm 6,8$ и $69,7 \pm 6,9$ года.

При исходном обследовании у мужчин систолическое АД (САД) составило $145,0 \pm 22,5$ мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – $91,1 \pm 12,8$ мм рт. ст., у женщин – соответственно $145,9 \pm 24,6$ и $90,6 \pm 13,5$ мм рт. ст. ($p > 0,05$). Через 9 лет наблюдения мужчины имели более высокое АД по сравнению с женщинами (САД – соответственно $146,7 \pm 20,5$ и $145,1 \pm 21,7$ мм рт. ст., $p = 0,04$; ДАД – соответственно $85,6 \pm 11,9$ и $82,2 \pm 11,0$ мм рт. ст., $p < 0,001$).

Мужчины по сравнению с женщинами имели более низкие средние показатели эпизодической памяти (непосредственного и отсроченного воспроизведения, $p < 0,001$) и концентрации внимания ($p < 0,001$), но более высокие оценки теста на семантическую речевую активность ($p = 0,007$). При этом за 9 лет наблюдения у лиц обоего пола наблюдалось снижение средних показателей во всех исследованных тестах КФ ($p < 0,001$).

В кросс-секционном исследовании популяционной выборки жителей г. Новосибирска 55–84 лет выявлена независимая обратная ас-

социация между уровнем САД и оценкой теста на семантическую речевую активность у мужчин ($p = 0,015$) (табл. 1). У женщин обратная ассоциация между уровнем САД и средним показателем памяти не зависела от возраста ($p = 0,037$), но нивелировалась при включении в модель факторов риска ССЗ и уровня образования (см. табл. 1).

В 9-летнем проспективном наблюдении популяционной выборки от 47–74 до 55–84 лет у мужчин выявлена независимая обратная ассоциация между исходным уровнем САД и 9-летним изменением показателя непосредственного воспроизведения ($p = 0,005$) (табл. 2). Обратная ассоциация между исходным уровнем САД и 9-летним изменением показателя отсроченного воспроизведения у мужчин ($p = 0,017$) и женщин ($p = 0,031$) не зависела от возраста, но ослабевала до уровня тенденции при учете других факторов (см. табл. 2).

У мужчин выявлена обратная ассоциация между исходным уровнем ДАД и 9-летним изменением показателей эпизодической памяти при учете возраста. У женщин прямая ассоциация между исходным уровнем ДАД и 9-летним изменением семантической речевой активности ($p = 0,038$) не зависела от возраста, однако уровень исходного ДАД не был включен в мультивариантные модели, поскольку связь с САД была более сильной.

Таким образом, по результатам нашей работы у мужчин в возрасте 55–84 лет уровень САД независимо негативно связан с КФ (семантическая речевая активность, $p = 0,015$), а относительно более высокий уровень САД в возрасте 47–74 лет независимо ассоциировался с регрес-

Таблица 1

Ассоциации между уровнем САД и показателями КФ (популяционная выборка 55–84 лет, Новосибирск, $n = 3153$)

Тесты КФ	Мужчины ($n = 1198$)				Женщины ($n = 1955$)			
	Модель 1		Модель 5		Модель 1		Модель 5	
	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p
Средний показатель функции памяти	–0,003 (0,002)	0,137	–0,003 (0,002)	0,192	–0,003 (0,001)	0,037	–0,002 (0,001)	0,091
Семантическая речевая активность	–0,018 (0,007)	0,015	–0,018 (0,008)	0,015	–0,009 (0,005)	0,068	–0,007 (0,005)	0,167
Концентрация внимания	–0,005 (0,007)	0,482	–0,002 (0,007)	0,829	–0,010 (0,006)	0,085	–0,007 (0,006)	0,230

Примечание. Модели линейной регрессии. Модель 1 – стандартизация по возрасту; модель 5 – мультивариантная, включает стандартизацию по возрасту, САД, отношению окружности талии к окружности бедер, глюкозе плазмы, общему холестерину, холестерину липопротеинов высокой плотности, статусу курения, частоте потребления алкоголя, уровню образования.

Таблица 2

Ассоциации между исходным уровнем САД и 9-летними изменениями показателей КФ (популяционная выборка Новосибирск, $n = 3153$, исходный возраст 47–74 года, проспективный возраст 55–84 года)

9-летнее изменение тестов КФ	Мужчины ($n = 1198$)				Женщины ($n = 1955$)			
	Модель 1		Модель 5		Модель 1		Модель 5	
	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p	β (SE)	p
Непосредственное воспроизведение	-0,004 (0,002)	0,023	-0,007 (0,002)	0,005	-0,001 (0,001)	0,250	-0,001 (0,001)	0,465
Отсроченное воспроизведение	-0,006 (0,003)	0,017	-0,007 (0,004)	0,057	-0,004 (0,002)	0,031	-0,003 (0,002)	0,129
Семантическая речевая активность	0,013 (0,010)	0,196	0,009 (0,015)	0,528	0,006 (0,007)	0,343	-0,006 (0,009)	0,522
Концентрация внимания	-0,012 (0,007)	0,086	-0,009 (0,009)	0,326	-0,001 (0,005)	0,792	-0,001 (0,006)	0,924

Примечание. Модели линейной регрессии. Модель 1 – стандартизация по возрасту; модель 5 – мультивариантная, включает стандартизацию по возрасту, САД, общему холестерину, индексу массы тела, глюкозе плазмы, статусу курения, средней разовой дозе потребления алкоголя, уровню образования, наличию сахарного диабета 2, ССЗ.

сом эпизодической памяти (непосредственного воспроизведения, $p = 0,005$) через 9 лет наблюдения. Эти результаты согласуются с данными исследований, выполненных как на сибирской выборке в другой возрастной группе [3], так и на европейских [4, 5] и североамериканских выборках [6, 7]. Результаты систематического обзора 68 кросс-секционных и продольных исследований ($n = 154\ 935$) свидетельствуют о неблагоприятном влиянии высокого АД на КФ, особенно у лиц в возрасте 40–64 лет. При этом в процессе старения эта ассоциация ослабевает и имеет тенденцию становиться непостоянной. У лиц в возрасте 65 лет и старше связь между АД и КФ носит нелинейный характер, подчеркивая положительное влияние более высокого АД на КФ в процессе старения [2].

Заключение. В неселективной городской сибирской популяции 55–84 лет по результатам кросс-секционного анализа уровень САД у мужчин обратно независимо связан с семантической речевой активностью ($p = 0,015$). В проспективном наблюдении сибирской популяционной когорты от 47–74 до 55–84 лет у мужчин относительно высокий исходный уровень САД независимо ассоциировался с 9-летним регрессом эпизодической памяти (непосредственного воспроизведения, $p = 0,005$). Таким образом, уровень САД можно рассматривать в качестве раннего биомаркера возрастного снижения КФ.

Исследование поддержано грантом РНФ 20-15-00371-П.

Литература

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). World-wide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*, 2021; 398 (10304): 957–980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Forte G., Casagrande M. Effects of Blood Pressure on Cognitive Performance in Aging: A Systematic Review. *Brain Sci.*, 2020; 10 (12): 919. doi: 10.3390/brainsci10120919
3. Шишкин С.В., Мустафина С.В., Малютина С.К. и др. Метаболический синдром и когнитивная функция в популяции Новосибирска среднего и старшего возраста. *Атеросклероз*, 2015; 11 (3): 29–34.
4. Dregan A., Stewart R., Gulliford M.C. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in adults aged 50 and over: a population-based cohort study. *Age Ageing.*, 2013; 42 (3): 338–345. doi: 10.1093/ageing/afs166
5. Köhler S., Baars M.A., Spauwen P. et al. Temporal evolution of cognitive changes in incident hypertension: prospective cohort study across the adult age span. *Hypertension*, 2014; 63 (2): 245–251. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02096
6. Obisesan T.O., Obisesan O.A., Martins S. et al. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2008; 56 (3): 501–509. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01592.x
7. Levine D.A., Galecki A.T., Langa K.M. et al. Blood Pressure and Cognitive Decline Over 8 Years in Middle-Aged and Older Black and White Americans. *Hypertension*, 2019; 73 (2): 310–318. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12062

Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет с нарушениями сна (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)

А.Н. Трипельгорн^{1, 2}, В.В. Гафаров^{1, 2}, Е.А. Громова^{1, 2}, И.В. Гагулин^{1, 2},
Д.О. Панов^{1, 2}, А.В. Гафарова^{1, 2}

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

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Новосибирск, Россия

Введение. В современном обществе расстройств сна являются одними из самых распространенных психопатологических состояний [1]. В России около 45 % взрослых людей страдают от нарушений сна, а почти 20 % нуждаются в его серьезном лечении [2]. Сон является важнейшим модулятором кардиоваскулярной системы как в физиологических условиях, так и при патологических состояниях. Сон оказывает существенное воздействие на вегетативную нервную систему, гемодинамику, функцию сердечно-сосудистой системы, функцию эндотелия и систему коагуляции. В эпидемиологических и патофизиологических исследованиях показано, что проблемы со сном могут привести к сердечно-сосудистым заболеваниям [3–8]. Однако есть и другие данные — в работе [9] не установлено, что нарушения сна повышают риск развития АГ. Поэтому целью нашего исследования было определить гендерные различия влияния нарушений сна на риск развития АГ среди лиц 25–64 лет.

Материал и методы. В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная» (мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов) [10, 11] была обследована случайная репрезентативная выборка лиц 25–64 лет города Новосибирска (мужчин 657, средний возраст $44,3 \pm 0,4$ года, отклик 82,1 %; женщин 689, средний возраст $45,4 \pm 0,4$ года, отклик 72,5 %). Выборка была сформирована согласно требованиям протокола ВОЗ «MONICA-психосоциальная». Для оценки нарушений сна использовалась шкала Дженкинса [12]. Обработка материала по программе ВОЗ «MONICA-психосоциальная» выполнена в Центре сбора информации «MONICA», Хельсинки (Финляндия) [13]. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте 25–64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет. В исследовании в качестве «конечных точек» выделены впервые возникшие случаи АГ, которые регистрирова-

лись за период наблюдения. Для оценки риска развития (HR — hazard ratio) использована регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [14–16].

Результаты. Среди лиц 25–64 лет у 48,6 % мужчин и 65,9 % женщин были нарушения сна ($p = 0,0001$), их распространенность увеличивалась с возрастом: так, у мужчин 45–54 лет они отмечались в 57,2 % случаев, у женщин в возрасте 55–64 лет в 86 % ($p = 0,0001$). Через 5 лет от начала исследования однофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что среди мужчин с нарушениями сна риск АГ выше (HR = 5,4, 95%-й доверительный интервал (95 % CI) 2,5–10,8, $p < 0,05$), чем у женщин (HR = 4,35 (95 % CI 1,29–14,58, $p < 0,05$)). Через 10 лет риск АГ не различался у женщин (HR = 2,68 (95 % CI 1,3–7,15, $p < 0,05$)) и мужчин (HR = 2,3 (95 % CI 1,2–8,8, $p < 0,05$)). Через 16 лет сохранялась лишь тенденция снижения риска развития АГ у мужчин (HR = 1,2 (95 % CI 0,19–3,59, $p < 0,05$)) и у женщин (HR = 1,05 (95 % CI 0,73–1,48, $p > 0,05$)). Среди лиц 35–64 лет в сравнении с возрастной группой 25–34 лет риск АГ у мужчин был выше в 3,2 раза (95 % CI 1,7–8,6, $p < 0,05$), у женщин значимых отличий не выявлено.

Обсуждение. Женщины (65,9 %) чаще страдали от нарушений сна, чем мужчины (48,6 %), причем эта разница была особенно существенна в старшей возрастной группе, в которой женщины (86 %) почти в два раза чаще отмечали нарушения сна в сравнении с мужчинами (47,7 %). Наши результаты согласуются с данными, полученными шведскими исследователями и другими авторами [17, 18]. Это связано с тем, что женщины легче выражают свои эмоциональные переживания и соматические симптомы, в том числе жалобы на сон, по сравнению с мужчинами [19]. Кроме того, в качестве объяснения расхождения между мужчинами и женщинами в распространенности бессонницы было показано, что у женщин расстройство сна могут происходить за счет снижения

уровня эстрогена и прогестерона. Так, у женщин в постменопаузе (53–58 лет) были более частые ночные пробуждения по сравнению с пременопаузой (44–48 лет) [20]. Тем не менее у мужчин мы наблюдаем уже в первые 5 лет от начала исследования повышение риска развития АГ в большей степени ($HR = 5,4$), чем у женщин ($HR = 4,35$). В течение 10 лет риск АГ у мужчин и женщин примерно сравнивается и снижается к 16-летнему периоду. С чем это связано? Из литературных источников известно, что существуют гендерные различия в преодолении стресса [21] и воздействии стрессовых жизненных событий [22]. Мы полагаем, что нарушение сна, как один из психосоциальных факторов, способствует риску развития АГ независимо от других факторов как у мужчин, так и у женщин, но дополнительные условия, например отрицательный социальный градиент, способствуют усугублению ситуации.

Заключение. Определено, что у женщин 25–64 лет чаще, чем у мужчин (65,9 и 48,6 % соответственно), наблюдались нарушения сна. Показано, что риск развития АГ был значительно выше у мужчин ($HR = 5,4$), чем у женщин ($HR = 4,35$), уже в течение первых 5 лет наблюдения. В дальнейшем как у мужчин, так и у женщин произошло снижение риска АГ.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

- Вейн А.М. Медицина сна: проблемы и перспективы. Сборник клинических лекций «Медицина сна: новые возможности терапии». *Неврология и психиатрия имени С.С. Корсакова*, 2002; Прил. с. 3–16. [Wayne A.M. Sleep Medicine: Problems and Prospects. Collection of clinical lectures “Sleep medicine: new treatment options”. *Zhurnal Psihiatriya Imeni S.S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 2002; Appendix from. 3–16. (In Russian)].
- Вейн А.М. Медицина сна. Избранные лекции по неврологии. Под ред. проф. В.Л. Голубева. М.: Эйдос Медиа, 2006. С. 12–20. [Wayne A.M. Sleep Medicine. Selected lectures on neurology; ed. by Prof. V.L. Golubev. M.: Eidos Media, 2006. P. 12–20. (In Russian)].
- Wolk R., Gami A.S., Garcia-Touchard A., Somers V.K. Sleep and cardiovascular disease. *Curr. Probl. Cardiol.*, 2005; 30 (12): 625–662.
- Robillard R.P., Lanfranchi P.A., Prince F., Filipini D., Carrier J. Sleep deprivation increases blood pressure in healthy normotensive elderly and attenuates the blood pressure response to orthostatic challenge. *Sleep*, 2011; 34 (3): 335–339.
- Goldstein I.B., Ancoli-Israel S., Shapiro D. Relationship between daytime sleepiness and blood pressure in healthy older adults. *Am. J. Hypertens*, 2004; 17 (9): 787–792.
- Gangwisch J.E., Heymsfield S.B., Boden-Albala B., Buijs R.M., Kreier F., Pickering T.G. et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension*, 2006; 47 (5): 833–839.
- Gottlieb D.J., Redline S., Nieto F.J., Baldwin C.M., Newman A.B., Resnick H.E. et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. *Sleep*, 2006; 29 (8): 1009–1014.
- Fujikawa T., Tochikubo O., Kura N., Umemura S. Factors related to elevated 24-h blood pressure in young adults. *Clin. Exp. Hypertens*, 2009; 31 (8): 705–712.
- Vozoris N.T. Insomnia symptom frequency and hypertension risk: a population-based study. *J. Clin. Psychiatry*, 2014; 75 (6): 616–623.
- WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K et al. Baseline population survey data book. MONICA Memo 178 A. Helsinki, 1990.
- WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. Geneva, 1985.
- World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988. <http://ktl.fi/publications/monica/manual/index.htm>
- Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.*, 1988; 41 (2): 105–114.
- SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. Ахим Бюль, Петер Цёфель. СПб.: ООО “DiaSoftJuP”, 2002. С. 608. [SPSS: art processing. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: Transl. by German Ahim Bjujul’, Peter Cjofel’. SPb.: ООО “DiaSoftJuP”, 2002. P. 608. (In Russian)].
- Гланц К. Биомедицинская статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с. [Glants C. Biomedical statistics. Transl. from eng. Moscow: Praktika, 1998. P. 459. (In Russian)].
- Cox D.R. Regression models and life tables. *J. Royal Stat. Soc. Ser. B.*, 1972; 34: 187–220.
- Mallon L., Broman J.E., Akerstedt T., Hetta J. Insomnia in sweden: a population-based survey. *Sleep Disord.*, 2014; 2014: 843.
- Zhang B., Wing Y.K. Sex differences in insomnia: a metaanalysis. *Sleep*, 2006; 29 (1): 85–93.
- Barsky A.J., Peekna H.M., Borus J.F. Somatic symptom reporting in women and men. *J. General Int. Med.*, 2001; 16 (4): 266–275.
- Lampio L., Polo-Kantola P., Polo O., Kauko T., Aitokallio J., Saaresranta T. Sleep in midlife women: effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. *Menopause*, 2014; 21 (11): 1217–1224.
- Nolen-Hoeksema S. Sex differences in unipolar depression: evidence and theory. *Psycholog. Bull.*, 1987; 101 (2): 259–282.
- McGrath E., Keita G.P., Strickland B.R., Russo N.F. Final report. Women and depression: risk factors and treatment issues. The American psychological associations national task force on women and depression, 1990.

Оценка влияния сердечно-сосудистой патологии на сроки формирования профессиональной нейросенсорной тугоухости

И.С. Фунтикова¹, Е.Л. Смирнова^{2, 3}, Е.Л. Потеряева^{2, 4}, И.А. Несина^{2, 4}

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

³ НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

⁴ ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены», г. Новосибирск, Россия

Введение. В настоящее время накоплены убедительные данные о системном влиянии шума на сердечно-сосудистую, вегетативную, центральную нервную, эндокринную системы, которые в свою очередь усугубляют негативные эффекты шума, описываются также нарушения центральной гемодинамики при профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ) [1, 2]. Длительное действие шума вызывает истощение компенсаторно-защитных механизмов, что приводит к снижению резистентности организма к различным факторам внешней среды, развитию общесоматических заболеваний, способствующих дальнейшему прогрессированию слуховых расстройств и обуславливает потерю слуха [3]. Проявления шумовой патологии могут быть условно подразделены на специфические, наступающие в периферическом отделе звукового анализатора, и неспецифические, так называемые экстраауральные нарушения со стороны различных органов и систем: сердечно-сосудистой, нервной, репродуктивной. У работников шумо- и виброопасных производств болезни органов кровообращения занимают одно из первых мест, а высокие риски развития данной патологии позволяют отнести их к профессионально обусловленным заболеваниям [4].

Цель исследования: провести оценку влияния сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на сроки формирования ПНСТ.

Материал и методы. Проведено обследование 237 мужчин — 152 человека с ПНСТ и 85 рабочих шумоопасных профессий без ПНСТ (группа сравнения). Пациенты основной группы были разделены на две группы в зависимости от сроков развития заболевания: 1-я группа — 58 человек с ранними сроками развития заболевания (стаж работы в шуме менее 15 лет, средний возраст 55,5 [51,2; 60,0] года (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]), 2-я группа — 94 человека с поздними сроками развития

заболевания (стаж работы в шуме более 15 лет, средний возраст 57,0 [53,2; 60,8] года). Проведен анализ сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, результатов клинико-функциональных и инструментальных методов исследований.

Результаты. Анализ санитарно-гигиенической характеристики условий труда обследованных лиц показал, что все рабочие подвергались сочетанному воздействию вредных производственных факторов, ведущим из которых был производственный шум, превышающий предельно допустимый. Больные ПНСТ и группа сравнения были представлены следующими профессиональными группами: гражданская авиация, работники предприятий металлургии и горнодобывающей отрасли, работники водного транспорта. В структуре сопутствующей патологии ведущее место занимали болезни сердечно-сосудистой системы, среди которых преобладала артериальная гипертензия (табл. 1).

Как видно из табл. 1, заболевания сердечно-сосудистой системы встречались с одинаковой частотой и в группе больных ПНСТ, и в группе лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума, но не заболевших. Этот факт может объясняться тем, что большая часть обследованных имели длительный послеконтактный период, и сопутствующая патология могла присоединиться уже после диагностики профессионального заболевания. Поэтому в нашем случае мы не можем говорить о значимом влиянии сердечно-сосудистой патологии на формирование ПНСТ.

Такой же анализ мы провели в группах больных с ранними и поздними сроками развития ПНСТ. Данные представлены в табл. 2, из которой видно, что статистически значимых различий между группами с ранними и поздними сроками развития ПНСТ по частоте встречаемости сопутствующей сердечно-сосудистой патологии не выявлено. Обнаружена лишь тенденция к наличию статистически значимых различий по часто-

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ и в группе сравнения

Сопутствующее заболевание	Больные ПНСТ, <i>n</i> = 152	Группа сравнения, <i>n</i> = 85	<i>p</i> [95 % ДИ]	Все наблюдения, <i>n</i> = 237
Артериальная гипертензия	84 (55 %)	54 (64 %)	0,272 [–6; 22]	138 (58 %)
ИБС	9 (6 %)	9 (11 %)	0,209 [–4; 13]	18 (8 %)
Хронические церебральные ишемии	56 (37 %)	30 (35 %)	0,888 [–15; 12]	86 (36 %)
Сахарный диабет	8 (5 %)	7 (8 %)	0,41 [–5; 11]	15 (6 %)

Примечание. *p* – точный тест Фишера; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ с ранними и поздними сроками развития заболевания

Сопутствующие заболевания	Ранние сроки развития ПНСТ (стаж < 15 лет) <i>n</i> = 58	Поздние сроки развития ПНСТ (стаж > 15 лет) <i>n</i> = 94	<i>p</i> [95 % ДИ]	Все наблюдения, <i>n</i> = 152
Артериальная гипертензия	34 (59 %)	50 (53 %)	0,615 [–12; 23]	84 (55 %)
ИБС	5 (9 %)	4 (4 %)	0,303 [–5; 14]	9 (6 %)
Хронические церебральные ишемии	24 (41 %)	32 (34 %)	0,39 [–10; 25]	56 (37 %)
Сахарный диабет	6 (10 %)	2 (2 %)	0,054 [–2; 18]	8 (5 %)

Примечание. *p* – точный тест Фишера; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

Таблица 3

Результаты биохимического исследования крови у больных ПНСТ и в группе сравнения

Показатель	Больные ПНСТ, <i>n</i> = 152	Группа сравнения, <i>n</i> = 85	<i>p</i> [95 % ДИ]	Все наблюдения, <i>n</i> = 237
ТГ, ммоль/л	1,36 [0,96; 1,79]	1,11 [0,86; 1,48]	0,004 [–0,3; –0,1]	1,27 [0,94; 1,62]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,8; 5,8]	5,5 [5,2; 6]	0,048 [0; 0,4]	5,5 [4,9; 5,9]
В-ЛП, ед.	47 [41,75; 53]	48 [43; 55]	0,205 [–1; 4]	48 [43; 54]
Общий холестерин, ммоль/л	4,93 [4,2; 5,6]	5,01 [4,3; 5,79]	0,47 [–0,2; 0,4]	5 [4,2; 5,7]
ЛПНП, ммоль/л	2,84 [2,5; 3,44]	3,44 [2,68; 4]	0,003 [0,1; 0,7]	2,93 [2,54; 3,69]
ЛПВП, ммоль/л	1,36 [1; 1,6]	1,21 [1; 1,5]	0,335 [–0,2; 0,1]	1,3 [1; 1,6]

Примечание: *p* – точный тест Фишера; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

те встречаемости сахарного диабета ($p = 0,054$). Так, в группе больных с ранними сроками развития заболевания он встречался в 10 % случаев, а в группе с поздними – у 2 % больных.

В ходе анализа лабораторных показателей произведена оценка результатов биохимического исследования крови у пациентов основной и группы сравнения (табл. 3). Обнаружены статистически значимые различия между основной и группой сравнения по уровню ТГ, глюкозы, ЛПНП. Так, в группе здоровых рабочих шумоопасных профессий достоверно выше было содержание глюкозы и ЛПНП по сравнению с группой больных ПНСТ, а уровень ТГ досто-

верно ниже. При этом средний уровень всех показателей укладывался в референсные значения. Биохимические показатели липидного профиля анализировали в группах больных с разными сроками развития заболевания, статистически значимых различий по результатам биохимического исследования крови среди пациентов с ранними и поздними сроками развития ПНСТ не обнаружено.

Всем обследованным проводили дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (табл. 4, 5). Статистически значимых различий среди пациентов основной и группы сравнения, а также в группах пациентов с ранними и позд-

Таблица 4

Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий у больных ПНСТ и в группе сравнения

УЗИ-характеристика	Больные ПНСТ, n = 152	Группа сравнения, n = 85	P-value [95 % ДИ]	Все наблюдения, n = 115
Атеросклероз БЦА	58 (55 %)	7 (78 %)	0,295 [–12; 58]	65 (57 %)
Утолщение КИМ	33 (31 %)	2 (22 %)	0,72 [–43; 26]	35 (30 %)
Нарушение кровотока в БЦА	5 (5 %)	0 (0 %)	>0,99 [–13; 4]	5 (4 %)

Примечание. *p* – точный тест Фишера; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

Таблица 5

Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий у больных ПНСТ с ранними и поздними сроками развития заболевания

УЗИ-характеристика	Ранние сроки развития заболевания (стаж < 15 л), n = 41	Поздние сроки развития заболевания (стаж > 15 л), n = 65	P-value [95 % ДИ]	Все наблюдения, n = 106
Атеросклероз БЦА	22 (54 %)	36 (55 %)	>0,99 [–23; 19]	58 (55 %)
Утолщение КИМ	13 (32 %)	20 (31 %)	>0,99 [–18; 20]	33 (31 %)
Нарушение кровотока в БЦА	2 (5 %)	3 (5 %)	>0,99 [–8; 9]	5 (5 %)

Примечание. *p* – точный тест Фишера; 95 % ДИ – 95%-й доверительный интервал.

ними сроками развития заболевания обнаружено не было.

Заключение. Таким образом, при анализе частоты встречаемости сопутствующей патологии у больных ПНСТ и рабочих шумоопасных профессий было обнаружено, что в структуре преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы и лидирующее место занимает артериальная гипертензия. Однако статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости заболеваний органов кровообращения получено не было. Поэтому в нашем случае невозможно говорить о значимом влиянии заболеваний сердечно-сосудистой системы на сроки формирования ПНСТ. При анализе показателей биохимического исследования крови оказалось, что уровень глюкозы и атерогенной фракции холестерина в группе здоровых рабочих шумоопасных профессий достоверно выше, чем у больных ПНСТ. Увеличение этих показателей является значимым фактором риска развития атеросклероза. Следовательно, можно предположить, что отсутствие у пациентов ПНСТ связано с их индивидуальной устойчивостью.

Литература

1. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*, 2019; 7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnye-sostoyaniya-u-bolnyh-vibratsionnoy-boleznyu> (дата обращения: 21.06.2023).
2. Панкова В.Б., Лецкая О.А. Медицинская и социальная реабилитация лиц с нарушениями слуха от производственного шума. *Вестн. оториноларингологии*, 2019; 84 (2): 8–12. [Pankova V.B., Letskaya O.A. Medical and social rehabilitation of hearing impairment from occupational noise. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*, 2019; 84 (2): 8–12. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/otorino2019840218>
3. Федеральные клинические рекомендации (Министерство Здравоохранения РФ) «Потеря слуха, вызванная шумом», 2017.
4. Панкова В.Б., Преображенская Е.А., Федина И.Н. Профессиональный риск нарушений слуха на фоне сердечно-сосудистой патологии у работников «шумовых» производств. *Вестн. оториноларингологии*, 2016; 81 (5): 45–49. [Pankova V.B., Preobrazhenskaya E.A., Fedina I.N. The occupational risk of hearing impairment associated with cardiovascular pathologies in the subjects engaged in 'noisy' industries. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*, 2016; 81 (5): 45–49. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/otorino201681545-49>

Содержание интерлейкина-10 и TNF- α у мужчин с артериальной гипертонией, ожирением и нарушениями углеводного обмена

Н.Н. Хавка

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Абдоминальное ожирение, гипергликемия и артериальная гипертензия являются важными критериями метаболического синдрома. Ожирение, дислипидемия, сахарный диабет и гипертензия также участвуют в прогрессировании атеросклероза, определяемого как жесткость артерий и атеросклероз, таким образом, играя прогностическую роль. Сочетание нескольких факторов риска в значительной степени повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Ожирение приводит к повышенной экспрессии провоспалительных адипокинов и, таким образом, поддерживает постоянный воспалительный статус. Абдоминальная жировая ткань является активным продуцентом биологически активных веществ, в том числе интерлейкинов [3]. Метаболические изменения коррелируют с индексом массы тела, резистентностью к инсулину и уровнем триглицеридов в сыворотке, участвуют в процессах атеросклеротического поражения сосудов. Воспаление играет важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. [4]. Среди факторов воспаления выделяют про- и противовоспалительные цитокины. Установлена прогностическая роль факторов воспаления в развитии осложнений, таких как инсульт и инфаркт миокарда. На прогноз влияет сбалансированность воспалительного ответа. Изучение воспаления должно иметь многофакторный характер для его разносторонней оценки [5].

Цель: изучить уровень провоспалительного цитокина TNF- α и противовоспалительного интерлейкина-10 (ИЛ-10) у мужчин с артериальной гипертонией, абдоминальным ожирением и гипергликемией.

Материал и методы. В исследование включены 86 мужчин с артериальной гипертонией, окружностью талии более 94 см и гипергликемией. У пациентов определены биохимические показатели крови: уровень глюкозы, липидный спектр. Изучено содержание TNF- α и ИЛ-10. Проведен контроль артериального давления. Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования с применением непараметрического теста Манна – Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информиро-

ванное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У пациентов с артериальной гипертонией, гипергликемией и абдоминальным ожирением уровень ИЛ-10 был достоверно ниже ($37,41 \pm 10,3$ пкг/мл) в сравнении с уровнем ИЛ-10 у пациентов без гипергликемии ($108 \pm 27,5$ пкг/мл) ($p < 0,05$). Уровень TNF- α имел обратную тенденцию, составив соответственно $3,9 \pm 0,8$ и $2,1 \pm 0,3$ пкг/мл ($p < 0,05$). Увеличение содержания провоспалительного цитокина может повышать риск развития атеросклеротического поражения сосудов у мужчин с метаболическим синдромом.

Заключение. В результате проведенного исследования обнаружено повышение содержания провоспалительного цитокина TNF- α и снижение уровня противовоспалительного ИЛ-10 у мужчин с артериальной гипертонией, ожирением и гипергликемией, свидетельствуя о том, что факторы метаболического синдрома, абдоминальное ожирение и гипергликемия связаны с внутрисосудистым воспалением. На фоне метаболического синдрома отмечено нарушение баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что способствует развитию неконтролируемого воспаления с риском развития сердечно-сосудистой патологии.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
2. Чукаева И.И. и др. Гендерные отличия жесткости стенки артерий у больных артериальной гипертонией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Вестн. соврем. клин. медицины*, 2014; 3: 35–38.
3. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
4. 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 (S1): 271.
5. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.

Характеристика параметров эхокардиографии сердца у больных артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома

Н.Н. Хавка

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания, включая артериальную гипертензию, являются одной из ведущих причин смертности, на которую приходится около трети смертей во всем мире [1]. Растущая распространенность основных сердечно-сосудистых факторов риска и идентификация новых биомолекул, участвующих в глобальной оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний, требуют разработки новых, простых и удобных для клиницистов диагностических алгоритмов для адекватной оценки сердечно-сосудистых исходов. Ожирение является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, участвующих в развитии атеросклеротических процессов [2]. Ожирение, дислипидемия, сахарный диабет и гипертензия способствуют поражению сосудистой стенки, определяемого как жесткость артерий [3]. Жировая ткань секретирует адипокины, молекулы, участвующие в изменении иммунного ответа, липидного обмена, резистентности к инсулину и ангиогенеза. Ожирение приводит к повышенной экспрессии провоспалительных адипокинов и, таким образом, поддерживает постоянный воспалительный статус, что способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Ремоделирование миокарда является следствием негативного влияния артериальной гипертензии на сердце и расценивается как неблагоприятный фактор прогноза артериальной гипертензии. Поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии значительно ухудшает прогноз заболевания. Ее профилактика включает меры по медикаментозному снижению артериального давления и нормализации образа жизни [4, 5].

Цель: изучение параметров эхокардиографии сердца у больных с метаболическим синдромом.

Материал и методы. Обследованы 86 мужчин с метаболическим синдромом: артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением и гипергликемией. У пациентов проведены измерение индекса массы тела, окружности талии, артериального давления, содержания в крови глюкозы и инсулина натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), С-пептида, оценка инсулинорезистентности (индекс Саго). Проведена эхокардиография сердца (ЭХО КГ). Проведена

статистическая обработка полученных материалов исследования с применением непараметрического теста Манна – Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Полученные биохимические показатели участников исследования: содержание глюкозы натощак $7,1 \pm 2,3$ ммоль/л, инсулина натощак $19,63 \pm 13,8$ мкЕд/мл, С-пептида 1553 ± 502 пмоль/л, HbA1c 8,8 %. Результаты эхокардиографии: гипертрофия миокарда левого желудочка у 52 % пациентов: 37 % – концентрическая гипертрофия, 11 % – эксцентрическая гипертрофия, 3,7 % – асимметрическая гипертрофия. Диастолическая дисфункция выявлена у 39 % пациентов. Дилатация левого предсердия имела у 43 %. Установлена положительная корреляция массы миокарда левого желудочка с индексом массы тела ($r = 0,37$, $p < 0,05$) и содержанием HbA1c ($r = 0,7$, $p < 0,1$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о роли ожирения и нарушений углеводного обмена в ремоделировании миокарда у больных артериальной гипертензией. Таким образом, наличие метаболического синдрома усугубляет негативное влияние артериальной гипертензии на поражение миокарда, что подтверждается полученными данными о положительной корреляции массы миокарда левого желудочка с индексом массы тела и содержанием HbA1c у пациентов с артериальной гипертензией на фоне метаболического синдрома.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
2. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
3. 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.

4. Чукаева И.И. и др. Оценка маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне достижения целевого уровня артериального давления. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 6: 337–340.
5. Спирякина Я.Г. и др. Возможности фиксированной комбинации амлодипина / лизиноприла / розувастатина в улучшении приверженности современной терапии пациентов с артериальной гипертензией. *Мед. алфавит*, 2018; 12: 25–30.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-257-258

Содержание интерлейкина-6 у мужчин с артериальной гипертензией с умеренным и высоким кардиоваскулярным риском

А.И. Хачирова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Важную роль в эффективности терапии артериальной гипертензии играют выбор гипотензивного препарата и приверженность пациентов к терапии. Выбор тактики гипотензивной терапии определяется сердечно-сосудистым риском. Основные группы гипотензивных препаратов обладают выраженным эффектом и протективными свойствами, что позволяет снизить риск поражения органов-мишеней [1, 2]. Доказано, что уровень систолического артериального давления выше 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления выше 90 мм рт. ст. приводят к поражению органов мишеней, в том числе сосудов и сердца, а также увеличивают риск сердечно-сосудистых событий. Тенденцией здравоохранения является снижение целевых значений артериального давления до 130/80 мм рт. ст. Проведенные клинические исследования свидетельствуют об улучшении прогноза при достижении этих значений [3]. Наряду с традиционными модифицированными факторами риска выделяют гендерные различия в патогенезе артериальной гипертензии, особенностях распространенности факторов риска в мужской и женской популяциях, а также в приверженности к терапии. В патогенезе воздействия факторов риска на развитие сердечно-сосудистой патологии важную роль играют воспалительные процессы. Кардиоваскулярный риск также зависит от сопутствующих нарушений углеводного обмена и ожирения, влияющих на внутрисосудистое воспаление [4]. Выраженность воспаления влияет на сердечно-сосудистые риски. В то же время контроль над факторами риска и лекарственная терапия в значительной степени могут улучшить прогноз заболеваний, что также отражается в снижении выраженности внутрисосудистого воспаления. Выявлено, что достижение целевых значений АД сопровождается снижением жесткости сосудистой стенки и уменьшением выраженности внутрисосудистого воспаления [5].

Цель: оценить содержание ИЛ-6 у мужчин с артериальной гипертензией с умеренным и высоким кардиоваскулярным риском.

Материал и методы. В исследование включены 60 мужчин с артериальной гипертензией. Были сформированы две группы: 1-я группа – 30 мужчин с артериальной гипертензией с умеренным кардиоваскулярным риском, и 2-я группа – 30 мужчин с артериальной гипертензией с высоким кардиоваскулярным риском. Контрольная группа – 15 мужчин, 45–62 лет, не страдающих хроническими заболеваниями, артериальной гипертензией. У больных проведены сбор анамнеза, изучение кардиоваскулярного риска, общий осмотр, биохимический анализ крови, ЭКГ, эхокардиография. Содержание ИЛ-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа, использовали коммерческий набор фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования с применением непараметрического теста Манна – Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. В группе умеренного кардиоваскулярного риска содержание ИЛ-6 составило 1,55 [0,75; 2,68] пг/мл (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]), в группе высокого кардиоваскулярного риска – 1,16 [0,48; 2,41] пг/мл, в контрольной группе – 1,02 [0,00; 9,83] пг/мл, статистически значимых различий в группах не обнаружено. Корреляционный анализ выявил, что у мужчин с умеренным кардиоваскулярным риском содержание ИЛ-6 положительно коррелирует с толщиной комплекса «интима-медиа» сонной артерии ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

Заключение. Выявленная взаимосвязь уровня ИЛ-6 с толщиной комплекса «интима-медиа» сонной артерии может свидетельствовать о роли

ИЛ-6 в развитии поражения стенок сосудов у больных с артериальной гипертензией. Полученные результаты могут быть использованы для оценки прогноза развития заболевания, а также для оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Литература

1. Спирыкина Я.Г. и др. Возможности фиксированной комбинации амлодипина / лизиноприла / розувастатина в улучшении приверженности современной терапии пациентов с артериальной гипертензией. *Мед. алфавит*, 2018; 12 (349): 25–30.
2. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
3. Чукаева И.И. и др. Гендерные отличия жесткости стенок артерий у больных артериальной гипертензией и высоким суммарным сердечно-сосудистым риском. *Вестн. соврем. клин. медицины*, 2014; 3: 35–38.
4. 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 (S1): 271.
5. Чукаева И.И. и др. Оценка маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией на фоне достижения целевого уровня артериального давления. *Клин. лаб. диагностика*, 2018; 6: 337–340.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-258-261

Артериальная гипертензия, уровень артериального давления и риск фибрилляции предсердий у жителей Сибири

М.Ю. Шапкина, А.Н. Рябиков, А.В. Титаренко, Е.М. Авдеева,
Е.В. Маздорова, Л.В. Щербакова, С.К. Малютина

*НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия*

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) — распространенное нарушение сердечного ритма. Распространенность ФП во всем мире увеличивается, и ожидается, что в ближайшие десятилетия она перерастет в эпидемию по мере старения населения [2, 4]. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), эта аритмия остается одной из основных причин развития мозгового инсульта, прогрессирования сердечной недостаточности, значительного ухудшения качества жизни и преждевременной смерти [1–3]. Одним из наиболее распространенных факторов риска ФП является артериальная гипертензия (АГ). По данным Фремингемского исследования (FHS), АГ у лиц с ФП встречается на 14 % чаще других факторов риска, а риск развития ФП для лиц с гипертензией был в 1,5 раза выше для мужчин и 1,4 раза выше для женщин [5]. В более поздних исследованиях продемонстрирована связь с ФП именно с пульсовым давлением [6]. Однако в консорциуме CHARGE-AF было показано, что систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление являются отдельными прогностическими факторами риска ФП [7]. Учитывая существующие половые и возрастные особенности в эпидемиологии ССЗ, а также в частоте АГ, очевидно, что ассоциация АГ и ФП является специфичной для женщин и для

мужчин [8–11]. Распространенность ФП у мужчин почти вдвое выше, чем у женщин [9], в то время как риск неблагоприятных исходов ФП выше у женщин [8, 10]. Кроме того, 50-летний анализ FHS показал, что несмотря на снижение частоты тяжелой степени АГ и увеличение частоты лечения, популяционный риск ФП не снизился и гипотензивная терапия слабо влияла на риск ФП, связанный с АГ [9].

Цель: изучение вклада АГ и уровня артериального давления в 13-летний риск развития ФП в сибирской популяционной выборке 45–69 лет (Новосибирск) по данным когортного исследования.

Материал и методы. Изучаемая популяция: случайная выборка мужчин и женщин, жителей Новосибирска, обследованная в рамках международного проекта HAPIEE впервые в 2003–2005 гг. ($n = 9360$, 45–69 лет) и дважды повторно (2006–2008 и 2015–2018 гг.), в том числе с оценкой ФП. Дизайн настоящей работы: когортное исследование. Период наблюдения когорты (с 01.01.2003 по 31.01.2018) составил в среднем 13,0 года (стандартное отклонение (SD) = 1,00) для мужчин и 13,1 года (SD = 0,96) для женщин. Конечной точкой считали развитие «нового случая» ФП (впервые зарегистрированного после даты базового обследования и до 31.01.2018, у лиц без исходной ФП и без предшествующих ССЗ).

Наличие ФП оценивали по данным ЭКГ покоя в 12 стандартных отведениях (электрокардиограф Cardiax) с оценкой изменений по Миннесотскому коду (учитывали коды 8-3-1, 8-3-2 и 6-8 с ритмом «фибриляция» для предсердий) и на основании документированных случаев ФП по данным регистрации нефатальных и фатальных ССЗ и смертности в когорте за период наблюдения (по данным Регистра острого инфаркта миокарда (руководитель – проф. Гафаров В.В.), регистрации коронарного вмешательства по проекту НАРПЕЕ (отв. исп. – н.с. Рябиков М.Н.), Регистра мозгового инсульта (руководитель – к.м.н. Шишкин С.В.), Регистра смертности (руководитель – проф. Симонова Г.И. и затем д.м.н. Рымар О.Д.), функционирующих на базе НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (Новосибирск)).

Измерение АД проводили трехкратно на правой руке в положении сидя с интервалами 2 минуты между измерениями после пятиминутного отдыха аппаратом «OMRON M 5-I». Для анализа рассчитывали среднее значение трех измерений АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). АГ диагностировали при уровне САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. (ESC, 2018) и/или у лиц, регулярно принима-

ющих гипотензивные препараты в течение последних двух недель.

Использовали дисперсионный анализ, непараметрические критерии сравнения выборок. Оценку вклада АГ выполняли с помощью регрессионного анализа Кокса в мультивариантных моделях с предварительной селекцией возможных факторов риска в серии стандартизованных по возрасту моделей (модель 1). Модель 2 включала возраст, ЧСС, индекс массы тела (ИМТ), САД, содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), глюкозы плазмы крови натощак (ГПКН), среднее количество алкоголя (г) за один прием, курение, уровень образования, семейное положение; модель 3 – возраст, ЧСС, ИМТ, ОХС, ТГ, наличие АГ, сахарного диабета 2 типа (СД2), среднее количество алкоголя (г) за один прием, курение, уровень образования, семейное положение. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты. Всего в анализ частоты новых случаев ФП включены 8379 лиц без предшествующих ССЗ и эпизодов ФП при базовом обследовании, у которых выявлено за 13 лет 473 случая ФП. При характеристике изучаемой популяционной выборки (табл. 1) выявлено, что лица обоего пола с новым случаем ФП были исходно

Таблица 1

Характеристика базовой выборки в зависимости от развития нового случая ФП, когорты НАРПЕЕ, $n = 8379$, мужчины и женщины без исходных ССЗ и ФП

Параметр	Мужчины, Mean $\pm$ SD, $n / \%$		p (1)	Женщины, Mean $\pm$ SD, $n / \%$		p (2)
	ФП+ ($n = 227$)	ФП– ($n = 3410$)		ФП+ ($n = 246$)	ФП– ($n = 4496$)	
Возраст, лет	60,6 $\pm$ 6,5	57,6 $\pm$ 7,0	<0,001	62,0 $\pm$ 6,1	57,5 $\pm$ 7,1	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,2 $\pm$ 4,6	26,3 $\pm$ 4,3	<0,001	32,6 $\pm$ 6,2	29,9 $\pm$ 5,6	<0,001
ЧСС, уд./мин	70,8 $\pm$ 12,7	71,0 $\pm$ 12,0	0,811	69,7 $\pm$ 12,0	71,3 $\pm$ 10,6	0,021
САД, мм рт. ст.	150,8 $\pm$ 24,3	143,4 $\pm$ 23,4	<0,001	153,9 $\pm$ 26,2	143,5 $\pm$ 25,6	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	92,8 $\pm$ 14,5	90,4 $\pm$ 13,2	0,008	93,3 $\pm$ 14,2	90,0 $\pm$ 13,3	<0,001
ОХС, ммоль/л	6,1 $\pm$ 1,2	6,0 $\pm$ 1,2	0,207	6,5 $\pm$ 1,2	6,5 $\pm$ 1,3	0,976
ГПКН, ммоль/л	6,1 $\pm$ 1,7	6,0 $\pm$ 1,6	0,324	6,1 $\pm$ 1,7	6,0 $\pm$ 1,7	0,391
Наличие АГ, $n / \%$	165 / 72,7	2093 / 61,4	<0,001	210 / 85,4	2949 / 65,6	<0,001
Наличие СД2, $n / \%$	27 / 12,3	331 / 9,9	0,154	32 / 13,4	479 / 10,9	0,134
Курение, $n / \%$:						
никогда не курили	63 / 27,8	920 / 27,0	0,182	225 / 91,5	3820 / 85,0	0,014
курили в прошлом	61 / 26,9	756 / 22,2		8 / 3,3	189 / 4,2	
курят в настоящем	103 / 45,4	1734 / 50,9		13 / 5,3	487 / 10,8	
Среднее количество этанола (г) за один прием	59,1 $\pm$ 47,3	56,4 $\pm$ 46,6	0,393	19,1 $\pm$ 16,7	21,9 $\pm$ 17,3	0,012
Образование, высшее, $n / \%$	77 / 33,9	1096 / 32,1	0,313	46 / 18,7	1225 / 27, 2	0,002
Семейное положение, в браке, $n / \%$	208 / 91,6	2991 / 87,7	0,045	133 / 54,1	2703 / 60,1	0,035

Примечание. Mean – среднее арифметическое; SD – среднееквадратическое отклонение; p – различия изучаемых параметров у мужчин (1) и женщин (2) с развившимся новым случаем ФП (ФП+) и без такового (ФП–).

Таблица 2

Ассоциации 13-летнего риска новых случаев ФП с уровнем САД, ДАД и наличием АГ
(регрессионный анализ Кокса, когорта НАРПЕЕ, $n = 8379$, мужчины и женщины без исходных ССЗ и ФП)

Ковариаты	Мужчины, ИШ (95 % ДИ)			Женщины, ИШ (95 % ДИ)		
	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 1	Модель 2	Модель 3
САД (на 10 мм рт. ст.)	1,094 (1,041–1,160)	1,062 (1,000–1,127)		1,072 (1,020–1,127)	1,041 (1,000–1,105)	
ДАД (на 5 мм рт. ст.)	1,072 (1,020–1,126)			1,067 (1,020–1,115)		
АГ (имеется или отсутствует)	1,505 (1,121–2,021)		1,214 (0,890–1,658)	2,256 (1,574–3,234)		1,937 (1,331–2,819)

старше, имели большие значения ИМТ, САД и ДАД, частоты АГ, чаще были в браке. Женщины с новым случаем ФП за 13 лет наблюдения имели меньшую ЧСС, реже курили, принимали более низкие дозы алкоголя и имели более низкий уровень образования по сравнению с женщинами без ФП (см. табл. 1). В целом, в изучаемой популяции частота АГ у мужчин была выше, чем у женщин ($p = 0,007$).

В регрессионном анализе Кокса в возраст-стандартизованной модели (модель 1) 13-летний риск развития ФП у мужчин положительно ассоциировался с САД, ДАД; наличие АГ увеличивало риск ФП в 1,5 раза (индекс шансов (ИШ) = 1,51; 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 1,12–2,02). В мультивариантных моделях (модели 2, 3) независимо от других факторов сохранились ассоциации только с уровнем САД. Для женщин 13-летний риск развития ФП положительно ассоциировался с показателями САД, ДАД или наличием АГ в возраст-стандартизованной модели, как и у мужчин. В мультивариантных моделях независимо от других факторов сохранились ассоциации для САД или наличия АГ с ИШ для АГ 1,94 (95 % ДИ 1,33–2,82) (табл. 2).

Заключение. В настоящей работе на материале крупной популяционной выборки среднего и пожилого возраста Новосибирска оценен вклад АГ и уровня САД/ДАД в 13-летний риск развития ФП. Показатели САД были положительно ассоциированы с риском развития ФП для лиц обоего пола. Выявлена популяционная специфичность для женщин: независимо от других факторов риска, наличие АГ ассоциировалось с 2-кратным риском развития ФП по сравнению с женщинами-нормотониками. Полученные нами результаты соответствуют результатам крупных когортных исследований и консорциумов Европы и США, но коэффициенты вклада АГ в эксцесс-риск ФП несколько выше, чем в большинстве исследований, что может быть связано

с высокой распространенностью и недостаточным контролем АГ в изученной популяции.

Исследование выполнено в рамках темы государственного задания № 122031700094-5, а также гранта Администрации Новосибирской области 2023 г.

Конфликт интересов не заявляется.

Литература

- Gillis A.M. Atrial fibrillation and ventricular arrhythmias: sex differences in electrophysiology, epidemiology, clinical presentation, and clinical outcomes. *Circulation*, 2017; 135 (6): 593–608. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025312
- Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. J. Cardio-Thoracic Surgery*, 2016; 50 (5): e1–e88. doi: 10.1093/ejcts/ezw313
- Timmis A., Townsend N., Gale C. et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur. Heart J.*, 2018; 39 (7): 508–579. doi: 10.1093/eurheartj/ehx628
- Ball J., Carrington M.J., McMurray J.J., Stewart S. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int. J. Cardiol.*, 2016; 167 (5): 1807–1824. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.093
- Kannel W.B., Wolf P.A., Benjamin E.J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am. J. Cardiol.*, 1998; 82 (8A): 2N–9N. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
- Mitchell G.F., Vasan R.S., Keyes M.J. et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *Jama*, 2007; 297 (7): 709–715. doi: 10.1001/jama.297.7.709
- Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T. et al. Simple Risk Model Predicts Incidence of Atrial Fibrillation in a Racially and Geographically Diverse Population: The CHARGE-AF Consortium. *J. Am. Heart Assoc.*, 2013; 2 (2): art. No e000102. doi: 10.1161/JAHA.112.000102
- Magnussen C., Niiranen T.J., Ojeda F.M. et al. BiomarcARE Consortium. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: results from the BiomarcARE Consortium (Biomarker for Cardiovas-

- cular Risk Assessment in Europe). *Circulation*, 2017; 136 (17): 1588–1597. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981
9. Schnabel R.B., Sullivan L.M., Levy D. et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study. *Lancet*, 2009; 373 (9665): 736–745. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60443-8
10. Benjamin E.J., Wolf Ph.A., D'agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 1998; 98 (10): 946–952. doi: 10.1161/01.cir.98.10.946
11. Fields L.E., Burt V.L., Cutler J.A. et al. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension*, 2004; 44 (4): 398–404. doi: 10.1161/01.HYP.0000142248.54761.56

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-261-262

Оценка распространенности факторов риска и заболеваемости среди трудовых мигрантов

Н.В. Щепетин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Заболеваемость трудовых мигрантов в значительной мере обусловлена социально-экономическими проблемами. Несмотря на то что, как правило, в число трудовых мигрантов входят в первую очередь физически крепкие молодые мужчины, заболеваемость среди них достаточно высокая и прогрессивно увеличивается с длительностью пребывания в другой стране. Необходимо отметить, что распространенность заболеваний среди трудовых мигрантов имеет свои особенности, характерные для разных стран. Это инфекционные заболевания, связанные с неблагоприятными бытовыми условиями, нарушением гигиенических норм, отсутствием вакцинопрофилактики [1]. Образ жизни оказывает значительное влияние на развитие заболеваний. Отмечается высокий уровень травматизма, заболеваний желудочно-кишечного тракта, злоупотребление алкоголем и психотропными веществами. Наличие вредных привычек, таких как курение, неполноценное питание, нарушение режима труда и отдыха способствуют росту заболеваемости сердечно-сосудистой системы [2, 3]. Жизнь трудовых мигрантов часто сопровождается хроническим стрессом, обусловленным неблагоприятными условиями проживания, низкой заработной платой, удаленностью от родных и близких [4]. Высокий суммарный сердечно-сосудистый риск обуславливает раннее развитие артериальной гипертензии. При этом часто трудовые мигранты не обращаются своевременно за медицинской помощью и не принимают лекарственную терапию [5].

Цель: определить распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваемость среди трудовых мигрантов.

Материал и методы. Был проведен анализ заболеваний, с которыми трудовые мигранты госпитализировались в отделения ГБУЗ «ГКБ

№ 13 ДЗМ». За 2022 г. из стран ближнего зарубежья было госпитализировано 3328 пациентов в возрасте 18–60 лет: Азербайджан – 130 человек (3,9 %), Армения – 120 человек (3,6 %), Беларусь – 338 человек (10,15 %), Грузия – 21 человек (0,63 %), Казахстан – 61 человек (1,8 %), Киргизия – 991 человек (29,7 %), Латвия – 3 человека (0,09 %), Молдова – 61 человек (1,8 %), Таджикистан – 623 человека (18,7 %), Туркмения – 14 человек (0,42 %), Узбекистан – 734 человека (22 %), Украина – 224 человека (6,73 %), Эстония – 1 человек (0,03 %), Литва – 7 человек (0,21 %). Таким образом, наибольшее количество пациентов были из Киргизии, Таджикистана и Узбекистана.

Результаты. Среди госпитализированных трудовых мигрантов было больше мужчин – 1866 человек (56,1 %), чем женщин – 1462 человека (43,9 %). Наибольшее число пациентов были госпитализированы в хирургические отделения, включая реанимационные, – 1720 человек (56,8 %). По профилю других отделений, включая реанимационные, куда были госпитализированы пациенты, получены следующие данные: отделения травматологического профиля – 313 человек (10,3 %), отделения гинекологического профиля – 367 человек (12,1 %), отделения терапевтического профиля – 333 человека (11 %), отделения неврологии – 189 человек (6,2 %), отделения кардиологии – 71 человек (2,4 %), урология – 35 человек (1,1 %). Среди заболеваний терапевтического профиля наибольшее число составили заболевания печени (K70–K77) – 19,5 % (из них циррозы – 31,8 %, гепатиты – 36,3 %), на втором месте были заболевания мочеполовой системы (N00–N99) – 14,3 % (из них тубулоинтерстициальные болезни – 11,7 %, воспалительные болезни женских тазовых органов – 9 %, невоспалительные

болезни женских тазовых органов — 30,2 %, мочекаменная болезнь — 35,1 %). Болезни системы кровообращения (I00–I99) были выявлены у 208 человек (из них острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром — 8,9 %, ишемическая болезнь сердца — 4,8 %, артериальная гипертензия, гипертонический криз — 27,9 %, фибрилляция предсердий — 1,4 %), цереброваскулярные болезни (I60–I69) — 6,3 % (из них инсульты — 20,1 %). Анализ факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний выявил преобладание фактора курения среди трудовых мигрантов, что имело более выраженные показатели в сравнении с гражданами Российской Федерации. По ожирению, избыточной массе тела, артериальной гипертензии, нарушениям липидного и углеводного обменов достоверно значимых различий среди госпитализированных в кардиологическое отделение с острым коронарным синдромом получено не было. Возраст госпитализированных с острым коронарным синдромом был достоверно ниже среди трудовых мигрантов.

Заключение. Условия труда и социальные факторы оказывают значимое влияние на здоровье трудовых мигрантов. Проведенное исследование свидетельствует о высоком распространении курения среди трудовых мигрантов. Несмотря на то что большинство факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия, нарушения липидного и углеводного обменов, гиподи-

намия, не превышает распространенность среди жителей Российской Федерации, неблагоприятные условия труда и жизни, а также отсутствие квалифицированной медицинской помощи и профилактики негативно сказываются на здоровье трудовых мигрантов. Неблагоприятные факторы сопровождаются развитием острого коронарного синдрома в более молодом возрасте в сравнении с коренным населением. Необходима разработка рекомендаций по изменению в организации труда и медицинского обслуживания для снижения рисков для здоровья трудовых мигрантов.

Литература

1. Никифоров В.В. и др. Острые респираторные вирусные инфекции в пандемию COVID-19 в практике врача поликлиники. *Мед. алфавит*, 2021; 11: 29–33.
2. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 640 с.
3. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с.
4. Орлова Н.В. и др. Психосоциальный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. *Мед. алфавит*, 2019; 30: 44–47.
5. 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.

МАТЕРИАЛЫ ВТОРОЙ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА:
НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
ТЕХНОЛОГИЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ»

г. Новосибирск, 12 октября 2023 г.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-263-264

Факторы риска повторного инфаркта миокарда в казахской популяции

С.А. Абдрахманова¹, К.Х. Жангазиева¹, Н.С. Туякова¹, Р.К. Потапова¹,
С.Б. Саусакова¹, Б.А. Әбдіжәмі²

¹ РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Астана, Казахстан
² АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Казахстан

Основной вклад в структуру заболеваемости патологиями системы кровообращения в Казахстане вносит инфаркт миокарда, встречаемость которого имеет тенденцию к росту (с 71,9 ‰ в 2016 г. до 127,6 ‰ в 2020 г.) [Бюро национальной статистики, 2021]. На протяжении последних десятилетий рецидив заболевания остается серьезной угрозой для выживших после инфаркта миокарда (ИМ).

Цель: выявить факторы риска наступления повторного инфаркта миокарда в казахской популяции.

Материал и методы. В исследование включены 510 пациентов до 60 лет, состоящих на диспансерном учете в поликлинике по месту жительства по поводу ИМ, из них 12,9 % (66 из 510) перенесли повторный инфаркт миокарда. Критерии исключения: врожденные/приобретенные пороки сердца, ишемическая кардиомиопатия, аутоиммунные заболевания, сахарный диабет, терминальные стадии почечной и печеночной недостаточности, онкологические заболевания. Всем пациентам было проведено электрокардиографическое, эхокардиографическое, лабораторные исследования.

Результаты. Пациенты с перенесенным повторным инфарктом миокарда были статистически значимо старше, чем не перенесшие повторный ИМ (55,2 и 53,0 года соответственно), также их стаж курения был больше (30,5 и 25,5 года соответственно, $p < 0,01$), а процент работающих — меньше (39,4 и 62,1 % соответственно). Отличительно, что в группе перенесших повторный инфаркт миокарда всего два пациента были женского пола. Лиц, состоящих в браке, было меньше (89,4 и 94,4 % соответ-

ственно), и больше процент курящих на момент исследования (43,9 и 25,7 % соответственно). У перенесших повторный ИМ чаще диагностировали артериальную гипертензию (84,8 и 70,4 % соответственно), острое нарушение мозгового кровообращения (15,2 и 7,4 % соответственно). Фибрилляция предсердий в анамнезе пациентов с повторным ИМ была определена в 6,2 % случаях, а в группе пациентов без повторного ИМ — в 2,2 %, однако без статистически значимой разницы ($p = 0,89$). В общем количестве стентирование было проведено в анамнезе в 115 (75,2 %) случаях, среди которых $n = 14$ (87,5 %) пациентам с повторным ИМ, что было выше в сравнении с $n = 101$ (73,7 %) участников без повторного ИМ, без статистически значимой разницы ($p = 0,37$). Полученные лабораторные результаты показывают, что уровень триглицеридов имел определенную взаимосвязь с риском развития повторного ИМ (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 0,1–12,7, $p = 0,01$), так же как уровень липопротеинов высокой плотности (отношение шансов (ОШ) 3,85; 95 % ДИ 4,9–15,4, $p = 0,001$), глюкозы (95 % ДИ 1,4–12,7, $p = 0,01$). Наличие признаков аритмии также увеличивало риск развития повторного ИМ (95 % ДИ 3,2–5,1, $p = 0,05$). Множественная логистическая регрессия выявила восемь переменных, независимо связанных с риском повторного ИМ у лиц казахского этноса во время наблюдения. Определена взаимосвязь риска развития повторного ИМ с принадлежностью к мужскому полу (ОШ 1,972, 95 % ДИ: 3,2–7,9, $p < 0,05$), курением (ОШ 5,374, 95 % ДИ 0,2–21,5, $p = 0,001$), употреблением алкоголя (ОШ 2,099, 95 % ДИ 2,8–8,4, $p = 0,05$). В до-

полнение к курению было обнаружено, что еще два фактора значительно способствуют возникновению повторного ИМ: начальный инфаркт без зубца Q ($p = 0,007$) и сохранение спонтанной стенокардии ($p = 0,0009$).

Заключение. Исследование выявило факторы риска, способствующие повторному ИМ в казахской популяции: артериальная гипертензия, сохранение спонтанной стенокардии, наличие признаков аритмии, повышение уровня триглицеридов, курение. Более подвержены повторному ИМ пациенты старшего возраста и лица мужского пола.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Республики Казахстан в рамках программно-целевого финансирования научно-технической программы «Национальная программа внедрения персонализированной и превентивной медицины в Республике Казахстан» (OR12165486).

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-264-265

Содержание С-реактивного белка у больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом

Е.Г. Алексеева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания лидируют по распространенности. Их основной причиной рассматривается атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Согласно эпидемиологическим расчетам, в XXI в. атеросклероз станет основной причиной смерти в мире. Атеросклероз коронарных сосудов приводит к ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнениям — инфаркту миокарда, нарушениям ритма сердца, недостаточности кровообращения. [1]. Особое значение придается воспалительной теории атерогенеза. Начальным процессом в развитии атеросклеротического поражения сосудов является изолированное повреждение эндотелия с последующей экспрессией различных биологически активных компонентов: провоспалительных цитокинов, хемокинов, адгезивных молекул, приводящих к активации моноцитов и миграции их в интиму оболочки. Моноциты трансформируются в макрофаги, активация которых приводит к развитию атеросклеротических бляшек. Важной участником этого процесса являются окисленные липопротеины низкой плотности, накопление которых в макрофагах приводит к образованию пенистых клеток. Когда воспалительные клетки (такие как лейкоциты, моноциты и макрофаги) мигрируют в интиму, местная воспалительная реакция усиливается. Это приводит к постоянной экспрессии молекул адгезии, провоспалительных цитокинов и хемокинов, поддерживающих их активацию [2]. Поскольку атеросклероз представляет собой хроническое воспалительное состояние, уровень С-реактивного белка является маркером этого состояния. Выявлено, что содержание С-реактивного белка может служить независимым предик-

тором сердечно-сосудистых заболеваний и отражает стабильность атеросклеротических бляшек, он повышается при инфаркте миокарда. Доказано, что высокий уровень белков острой фазы воспаления является предиктором неблагоприятного исхода острого инфаркта миокарда [3]. Концентрация С-реактивного белка повышается на фоне факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как нарушения липидного и углеводного обмена, курение, ожирение [4]. Пациенты с сахарным диабетом характеризуются возрастанием риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, типичными для которого являются повреждения макро- и микрососудов. Накапливающийся объем данных свидетельствует о том, что воспаление может играть решающую промежуточную роль в патогенезе диабета, тем самым связывая его с рядом обычно сосуществующих состояний, которые, как считается, возникают через воспалительные механизмы. Это может объяснять, что особенностью сахарного диабета является ускорение сроков развития атеросклероза [5].

Цель: изучить уровень С-реактивного белка у больных ИБС с сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы. В исследование включены 36 больных с ишемической болезнью сердца со стабильным течением без сахарного диабета 2 типа и 30 больных ИБС с сахарным диабетом 2 типа. Проводилось определение уровня холестерина, глюкозы крови, С-реактивного белка иммунотурбидиметрическим методом с помощью тест-карт фирмы BioSistem (Испания). Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования с применением непараметрического теста Манна — Уит-

ни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У больных с ИБС без сахарного диабета 2 типа уровень С-реактивного белка составил $1,7 \pm 2,1$ мг/л, холестерина — $5,22 \pm 1,0$ ммоль/л, в группе больных ИБС с сахарным диабетом 2 типа — соответственно $3,91 \pm 5,31$ мг/л ($p = 0,015$) и $5,61 \pm 1,32$ ммоль/л ($p = 0,1$). У пациентов с ИБС со стабильным течением без сахарного диабета 2 типа после терапии статинами (курс 1 месяц аторвастатин 10 мг) содержание С-реактивного белка снизилось до $1,46 \pm 2,43$ мг/л, холестерина — до $5,21 \pm 1,12$ ммоль/л. В группе больных ИБС с сахарным диабетом 2 типа после приема статинов в той же дозе отмечена более выраженная положительная динамика: концентрация С-реактивного белка составила $0,21 \pm 5,31$ мг/л ($p = 0,015$), холестерина — $4,68 \pm 1,22$ ммоль/л ($p = 0,1$).

Заключение. Из-за пандемического характера распространения сахарного диабета 2 типа и повышенного сердечно-сосудистого риска, ассоциированного с этим заболеванием, растет потребность в инновационных стратегиях для изменения подхода как к выявлению, так и к успешному лечению этой патологии. Требуется гораздо более целенаправленный подход к лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем регулярной оценки системного воспаления и сердечно-сосудистого риска в этой популяции, и одним из таких подходов может стать использование циркулирующих биомаркеров для отслеживания прогрессирования заболевания, а

также эффективности лекарственной терапии. В результате проведенного исследования было выявлено, что сахарный диабет 2 типа у больных ишемической болезнью сердца приводит к повышению уровня С-реактивного белка, что может указывать на активность внутрисосудистого воспаления, участвующего в развитии атеросклеротического поражения сосудов сердца. На фоне применения статинов уровень холестерина и С-реактивного белка выражено снижался в обеих группах, что свидетельствует не только об их нормализующем действии на липидный обмен, но и на противовоспалительную активность. Таким образом, применение статинов у больных с сахарным диабетом влияет на темпы развития и прогрессирования атеросклероза и может являться протективной терапией, а оценка воспалительного статуса пациентов с сахарным диабетом 2 типа с использованием С-реактивного белка до и после начала лечения может обеспечить более целенаправленный режим терапии.

Литература

1. Солошенкова О.О. Дислипидемии в клинической практике. Часть 1. *Лечебное дело*, 2009; 3: 12–17.
2. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение цитокиновой активности у больных острым инфарктом миокарда. *Рос. кардиол. журн.*, 2010; 4: 5–9.
4. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
5. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторинга белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-265-266

Влияние ишемической болезни сердца на геномную нестабильность в онкогенезе пациентов с раком легкого

М.А. Асанов

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Введение. Рак легкого (РЛ) в настоящее время является одним из наиболее распространенных видов рака во всем мире, и частота диагностирования увеличивается [1]. Лечение рака, включая химиотерапию, таргетную терапию и лучевую терапию, связано с увеличением сердечно-сосудистых осложнений, независимо от других факторов риска [2]. С ростом числа выживших после РЛ лечение сопутствующих за-

болеваний становится все более важным для населения.

Цель: определение вклада атерогенеза, в частности ИБС, в геномную нестабильность пациентов с РЛ посредством микроядерного теста.

Материал и методы. В исследование включены 50 пациентов с ИБС, 50 пациентов с РЛ и 50 онкобольных пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (таблица).

Характеристика изучаемой когорты

Показатель	Онко-больные	Онко-больные с ИБС	Пациенты с ИБС
Количество, <i>n</i>	50	50	50
Возраст, лет, $M \pm SE$	60 ± 1	55 ± 1	62 ± 1
Алкоголь (Да/нет), <i>n</i>	49/11	44/6	45/5
Курение (Да/нет), <i>n</i>	31/19	26/24	0/50

Настоящее исследование направлено на определение вклада патогенетических механизмов ишемии коронарных артерий в геномную нестабильность и уровень повреждения ДНК пациентов с РЛ посредством микроядерного теста. Микроядерный тест использовали для детекции и анализа цитогенетических аномалий (микроядро, протрузия, нуклеоплазменный мост) в лимфоцитах венозной крови в условиях цитокинетического блока.

Результаты. Результаты исследования показали, что встречаемость двуядерных лимфоцитов с протрузией у пациентов с ИБС ($1,16 \pm 0,66$) была достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с онкобольными с сопутствующей ИБС ($1,7 \pm 1,1$). Однако несмотря на то, что количество вышеупомянутой цитогенетической аномалии преобладало у пациентов с РЛ ($1,5 \pm 1,0$) по отношению к группе с ИБС, статистически значимые различия отсутствовали ($p > 0,05$). Также было установлено, что уровень двуядерных лимфоцитов с нуклеоплазменным мостом в группе с сердечно-сосудистой патологией ($1,6 \pm 0,9$) в несколько раз превышает данный

показатель других групп исследования (РЛ — $0,4 \pm 0,4$; РЛ и ИБС — $0,5 \pm 0,4$). По содержанию двуядерных лимфоцитов с микроядрами группы исследования не различались.

Заключение. Настоящее исследование направлено на определение вклада ИБС в геномную нестабильность в онкогенезе. Геномная нестабильность является одной из отличительных черт онкологии человека, приводящая к генетическим абберациям на различном уровне от мутаций в одиночных или нескольких нуклеотидах до изменений части или целых хромосом [3]. Результаты показали, что пациенты с ИБС характеризуются повышенным уровнем хромосомных аббераций. Возможно, гипоксия, свойственная атерогенезу, в частности вследствие ишемии коронарных артерий, как источник окислительного стресса, дополняет и усугубляет генетическую нестабильность пациентов с легочной онкопатологией.

Литература

1. Curigliano G., Cardinale D., Dent S. et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA Cancer. J. Clin.*, 2016; 66 (4): 309–325.
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Канторова А.Ю. Коморбидность сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний: проблемы диагностики кардиотоксических эффектов химио- и лучевой терапии. *Терапевт. арх.*, 2015; 87 (9): 4–10. doi: 10.17116/terarkh20158794-10
3. Zito Marino F., Bianco R., Accardo M. et al. Molecular heterogeneity in lung cancer: from mechanisms of origin to clinical implications. *Int. J. Med. Sci.*, 2019; 16 (7): 981–989. doi: 10.7150/ijms.34739

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-266-268

Развитие смертельных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в отдаленном послеоперационном периоде

О.Я. Васильцева, Д.Ф. Зейналов, А.Г. Едемский, Д.С. Гранкин,
Д.А. Сирота, А.М. Чернявский

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) атеросклеротического генеза остаются ведущей причиной смерти во всем мире [1, 2]. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) обуславливают около 50 % случаев развития хронической сердечной недостаточности [3, 4]. При этом и артериальная гипертензия, и ИБС в различных формах ее

проявлений (фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда), и сахарный диабет 2 типа являются факторами риска тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), значительно повышая вероятность ее развития [5]. В свою очередь ТЭЛА является базовой клинической ситуацией и фактором риска для формирования у части пациентов хронической тромбоэмболической легочной

гипертензии (ХТЭЛГ) [6–8]. Проанализирован реализованный прогностический риск смертельного сердечно-сосудистого события, определенный по шкале SCORE, в течение ближайших 10 лет у пациентов с ХТЭЛГ и летальным исходом после легочной эндартерэктомии (ЛЭЭ) в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней и материалов аутопсии 19 пациентов с ХТЭЛГ и летальным исходом после легочной эндартерэктомии в отдаленном послеоперационном периоде (более 1 года после ЛЭЭ) в возрасте от 23 до 75 лет, оперированных в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» ХТЭЛГ за период 2004 – 2021 гг.

Результаты. С 2004 по 2021 г. на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» 405 пациентам с диагнозом ХТЭЛГ была проведена ЛЭЭ. В целом в течение 18 лет в отдаленном послеоперационном периоде зарегистрировано 19 летальных исходов (5,5 %). Проанализированы материалы историй болезни и данные аутопсии 19 пациентов с летальным исходом в отдаленном послеоперационном периоде после ЛЭЭ, определены прогностические риски сердечно-сосудистых заболеваний согласно шкале SCORE. Среди лиц с летальным исходом было 9 мужчин (47,4 %) и 10 женщин (52,6 %). У пациентов в возрасте от 40 до 65 лет (4 пациента) рассчитан абсолютный риск смерти от ССЗ по шкале SCORE в ближайшее 10 лет. Выявлено, что низкий суммарный сердечно-сосудистый риск имела одна женщина (5,3 %), высокий риск также определен у одной женщины, а очень высокий риск имели двое мужчин (10,5 %). Шкала SCORE не использовалась у 15 человек (78,9 %), из них в возрастную категорию до 40 лет входило 5 человек (26,3 %), в категорию старше 65 лет – 3 человека (15,8 %). У 7 человек (36,8 %) SCORE не использовалась, поскольку они исходно имели в анамнезе сердечно-сосудистые и другие заболевания, исключаяющие использование шкалы: ИБС – у 4 человек (20,1 %), инфаркт мозга – у 1 человека (5,3 %), атеросклероз различных локализаций – у 4 человек (20,1 %), хроническая болезнь почек – у 3 человек (15,8). Пациенты, имеющие ССЗ, хроническую болезнь почек и возраст более 65 лет (10 человек (52,6 %)), автоматически вошли в группы высокого и очень высокого рисков. Причинами летального исхода в отдаленном послеоперационном периоде у лиц с ХТЭЛГ стали: 1 случай у женщины – инфаркт мозга (по шкале SCORE имела высокий риск фатальных сердечно-сосудистых событий – 6,8 %, из факторов риска – гипертоническую болезнь); 1 случай у мужчины – инфаркт миокарда (стра-

дал ИБС, среди других факторов риска – гипертоническая болезнь и гиперхолестеринемия). У остальных пациентов причинами летального исхода в отдаленном периоде стали ТЭЛА, ассоциированная с COVID-19, пневмония, острая печеночная недостаточность, ангиосаркома и у одного пациента – несчастный случай.

Заключение. Таким образом, среди 19 пациентов с летальным исходом в отдаленном периоде после ЛЭЭ высокий и очень высокий суммарный сердечно-сосудистый риск определен у 14 человек (73,7 %), при этом реализовано смертельное сердечно-сосудистое событие в течение ближайших 10 лет было только у двух человек, где в одном случае у женщины с высоким риском по шкале SCORE имел место инфаркт мозга, и в другом случае у мужчины, также имевшего высокий риск по шкале SCORE, развился инфаркт миокарда. У остальных 13 человек с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых событий летальные исходы были обусловленными патологией, не относящейся к ССЗ атеросклеротического генеза.

Литература

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Кухарчук В.В., Лукьянов М.М., Масленникова Г.Я., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Оганов Р.Г., Попович М.В., Соколова О.Ю., Сухарева О.Ю., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Юферева Ю.М., Явелов И.С.. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; 23 (6): 7–122. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
2. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4083. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>.
3. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Манукян М.А., Рипп Т.М., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Гусакова А.М., Баев А.Е. Рефрактерная и резистентная артериальная гипертония у больных сахарным диабетом 2-го типа: различия ответа на денервацию почек. *Кардиология*, 2021; 61 (2): 54–61. <http://dx.doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1102>.
4. Sitnikova M.Yu., Lyasnikova E.A., Yurchenko A.V. et al. The results of the Russian hospital register of chronic heart failure in 3 regions of the Russian Federation. *Kardiologija*, 2015; 55 (10): 5–13. (In Russ.) [Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А., и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология*, 2015; 55 (10): 5–13. doi: 10.18565/cardio.2015.10.5-13]

5. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings C.S., Jiménez D., Kucher N., Lang I.M., Lankeit M., Lorusso R., Maz-zolai L., Meneveau N., Ni Ainle F., Prandoni P., Pruszczyk P., Righini M., Torbicki A., van Belle E., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document. *Group. Eur. Heart J.*, 2020 Jan 21; 41 (4): 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
6. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Акчурин Р.С., Аншелес А.А., Васильцева О.Я., Веселова Т.Н., Галявич А.С., Горбачевский С.В., Данилов Н.М., Едемский А.Г., Зелвеян П.А., Лазарева И.В., Матчин Ю.Г., Мершин К.В., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Саидова М.А., Сарыбаев А.Ш., Сергиенко В.Б., Стукалова О.В., Филиппов Е.В., Чернявский А.М., Чернявский М.А., Шалаев С.В., Шмальц А.А. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евраз. кардиол. журн.*, 2021; (1): 6–43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
7. Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии / А.М. Чернявский, А.Г. Едемский, Н.В. Новикова и др.; под общ. ред. А.М. Чернявского; ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2019. 318 с. ISBN978-5-7692-1665-7
8. Васильцева О.Я., Едемский А.Г., Гранкин Д.С., Кливер Е.Н., Чернявский А.М. Путь от тромбоэмболии легочной артерии к хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: факторы риска. *Патология кровообращения и кардиохирургия*, 2021; 25 (3): 11–19. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-11-19>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-268-270

Риски сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией

О.Я. Васильцева, Д.Ф. Зейналов, А.Г. Едемский, Д.С. Гранкин,
Д.А. Сирота, А.М. Чернявский

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия*

Введение. Ведущей причиной смерти во всем мире продолжает оставаться сердечно-сосудистая патология атеросклеротического генеза [1, 2]. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) среди сердечно-сосудистых заболеваний имеют значительную распространенность и являются основными причинами около половины всех случаев хронической сердечной недостаточности [3–5]. В прошлом для оценки риска развития смертельных сердечно-сосудистых осложнений в течение 10 лет широко использовалась шкала SCORE. Однако в 2021 г. Европейским обществом кардиологов была предложена обновленная модель — шкалы SCORE2 и SCORE2-OP, которые позволяют прогнозировать развитие как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в 10-летней перспективе [6]. Такое обновление шкалы принесло ряд значительных преимуществ. Теперь шкалы позволяют оценивать вероятность любого сердечно-сосудистого события — как смертельного, так и несмертельного, а также расширили возрастной диапазон применения до 40–90 лет в отличие от прежней версии шкалы, которая определяла вероятность только смертельных сердечно-сосудистых событий и использовалась у пациентов в возрасте от

40 до 65 лет. Известно, что ССЗ (артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда) и сахарный диабет 2 типа являются факторами риска для тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). ТЭЛА, в свою очередь, является фактором риска для развития хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) у некоторых пациентов [7–10]. Представляется возможность оценки сердечно-сосудистых событий и определения роли этих осложнений у пациентов с ХТЭЛГ в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 344 пациентов в возрасте от 19 до 77 лет, оперированных в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» ХТЭЛГ за период с 2004 по 2021 г. и 19 материалов аутопсии у пациентов с летальным исходом в отдаленном послеоперационном периоде (через 12 мес. после ЛЭЭ).

Результаты. С 2004 по 2021 г. на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» 344 пациентам с диагнозом ХТЭЛГ была успешно проведена ЛЭЭ. Ретроспективно у этих пациентов проанализированы материалы историй болезни. Определены прогностические риски сердечно-сосудистых осложнений согласно шкалам

SCORE2 и SCORE2-OP. В отдаленном периоде после ЛЭЭ проводилось телефонное анкетирование для уточнения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. У пациентов в возрасте от 40 до 90 лет ($n = 128$) рассчитан абсолютный риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет. Пациентов с низким суммарным сердечно-сосудистым риском среди исследуемых не было, средний риск был определен у 62 пациентов (48,1 %), а высокий риск — у 66 пациентов (51,9 %). Шкалы SCORE2 и SCORE2-OP не использовались у 216 человек (62,8 %), поскольку 83 человека (38,4 %) из них входило в возрастную категорию до 40 лет, а 141 человек (65,3 %) исходно имел в анамнезе сердечно-сосудистые и другие заболевания, исключающие использование этих шкал (атеросклероз различных локализаций был выявлен у 83 человек (38,4 %), ИБС и хроническая болезнь почек — у 66 (30,5 %), инфаркт мозга — у 24 (11,1 %), СД 2 типа — у 20 (9,3 %)). Пациенты, имеющие заболевания, исключающие использование SCORE2 и SCORE2-OP, вошли в группу высокого риска. В течение 18 лет в отдаленном послеоперационном периоде нефатальные сердечно-сосудистые события были реализованы у 10 человек: во всех случаях — инфаркт мозга, из них 4 пациента исходно относились к группе высокого риска по причине наличия заболеваний, исключающих использование шкал SCORE2 и SCORE2-OP, у 3 пациентов был определен высокий суммарный сердечно-сосудистый риск, а еще у 3 — средний риск. В отдаленном послеоперационном периоде зарегистрировано 19 летальных исходов (5,5 %). Среди летальных случаев фатальные сердечно-сосудистые события случились у 2 человек: у 1 женщины — инфаркт мозга (по шкале SCORE2 имела высокий риск сердечно-сосудистых событий — 22 %, из факторов риска — гипертоническую болезнь) и у 1 мужчины — инфаркт миокарда (страдал ИБС, среди других факторов риска — гипертоническая болезнь и гиперхолестеринемия).

Заключение. Среди оперированных 344 пациентов с ХТЭЛГ высокий суммарный риск сердечно-сосудистых событий в течение ближайших 10 лет был определен у 207 человек, средний — у 62 человек, при этом реализованы нефатальные сердечно-сосудистые события у 10 человек в виде инфаркта мозга, где 70 % из них исходно имели высокий риск. Документированных случаев нефатального инфаркта миокарда среди оперированных не было. Фатальные сердечно-сосудистые события реализованы у 2 человек, где в одном случае у женщины с высоким риском по шкале SCORE2 случился

инфаркт мозга, и в другом случае у мужчины, также имевшего высокий риск, развился инфаркт миокарда. У остальных пациентов со средним и высокими рисками сердечно-сосудистых событий летальные исходы были обусловлены патологией, не относящейся к ССЗ атеросклеротического генеза.

Таким образом, результаты нашего исследования подтверждают данные ведущих хирургических центров легочной гипертензии, а именно — своевременно проведенная успешная ЛЭЭ позволяет рассматривать ХТЭЛГ как потенциально излечимую патологию, где в отдаленном послеоперационном периоде прогноз определяется не посттромбоэмболической легочной гипертензией, которая отходит на задний план, так же как и факторы риска ее развития, а другой сопутствующей патологией.

Литература

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганян Р.А., Калинина А.М., Карамнова Н.С., Кобалава Ж.Д., Концевая А.В., Кухарчук В.В., Лукьянов М.М., Масленникова Г.Я., Марцевич С.Ю., Метельская В.А., Мешков А.Н., Оганов Р.Г., Попович М.В., Соколова О.Ю., Сухарева О.Ю., Ткачева О.Н., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Юферева Ю.М., Явелов И.С. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Рос. кардиол. журн.*, 2018; 23 (6): 7–122. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
2. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4083. doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083
3. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Манукян М.А., Рипп Т.М., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Гусакова А.М., Баев А.Е. Рефрактерная и резистентная артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом 2-го типа: различия ответа на денервацию почек. *Кардиология*, 2021; 61 (2): 54–61. doi.org/10.18087/cardio.2021.2.n1102
4. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Фальковская А.Ю. Роль иммуновоспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2023; 38 (1): 21–23. doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27
5. Sitnikova M.Yu., Lysnikova E.A., Yurchenko A.V. et al. The results of the Russian hospital register of chronic heart failure in 3 regions of the Russian Federation. *Kardiologija*, 2015; 55 (10): 5–13. (In Russ.) [Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А., и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология*, 2015; 55 (10): 5–13. doi: 10.18565/cardio.2015.10.5-13]

6. Fegers-Wustrow I., Wimbauer F., Halle M. Neue ESC-Leitlinien 2021 zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen. *Herz*, 2022; 47 (1): 55–62. doi.org/10.1007/s00059-021-05094-3
7. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS); Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., Huisman M.V., Humbert M., Jennings C.S., Jiménez D., Kucher N., Lang I.M., Lankeit M., Lorusso R., Maz-zolai L., Meneveau N., Ni Ainle F., Prandoni P., Pruszczyk P., Righini M., Torbicki A., van Belle E., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. *Eur. Heart J.*, 2020 Jan 21; 41 (4): 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
8. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Акчурин Р.С., Аншелес А.А., Васильцева О.Я., Веселова Т.Н., Галявич А.С., Горбачевский С.В., Данилов Н.М., Едемский А.Г., Зелвеян П.А., Лазарева И.В., Матчин Ю.Г., Мершин К.В., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Саидова М.А., Сарыбаев А.Ш., Сергиенко В.Б., Стукалова О.В., Филиппов Е.В., Чернявский А.М., Чернявский М.А., Шалаев С.В., Шмальц А.А. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). *Евраз. кардиол. журн.*, 2021; (1): 6–43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-6-43>
9. Чернявский А.М., Едемский А.Г., Новикова Н.В., Пак Н.Т., Нарциссова Г.П., Завадовский К.В. Хирургическое лечение хронической тромбоэмболической легочной гипертензии. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2019. УДК: 616.131-008331.1-089.
10. Васильцева О.Я., Едемский А.Г., Гранкин Д.С., Кливер Е.Н., Чернявский А.М. Путь от тромбоэмболии легочной артерии к хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: факторы риска. *Патология кровообращения и кардиохирургия*, 2021; 25 (3): 11–19. doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-11-19

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-270-271

Лабораторные параметры как предикторы летального исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией

А.Д. Вендэ¹, А.В. Сваровская²

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия

² НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Широкое распространение COVID-19 способствовало поиску клинических и лабораторных предикторов прогрессирования заболевания, а также развития тяжелых форм и летальных исходов. У большинства пациентов (~80 %) новая коронавирусная инфекция протекает в легкой и среднетяжелой форме, при этом уровень летальности сильно варьирует [1]. Смертность среди взрослых с COVID-19 колеблется от 2 до 7 % в целом и достигает 20 % среди пожилых людей [2]. Предыдущие исследования показали, что пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) или с высоким риском сердечно-сосудистых событий имеют более тяжелое течение COVID-19, требуют госпитализации в отделение интенсивной терапии [3] и имеют более высокую смертность [4]. Определение лабораторных параметров, позволяющих различать тяжелые и нетяжелые случаи, а также случаи с высоким или низким риском летального исхода, позволит значительно улучшить маршрутизацию пациентов и клинические протоколы лечения [5].

Цель: оценить прогностическую значимость лабораторных параметров как факторов леталь-

ного исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материал и методы. В ретроспективное исследование включено 164 пациента. Диагноз COVID-19 верифицировали по результатам ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 в материале из носоглотки и ротоглотки. Диагностику, классификацию пневмонии по данным КТ, степени тяжести заболевания по шкале оценки тяжести состояния (NEWS), лечение осуществляли согласно «Временным методическим рекомендациям. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 9 (26.10.2020). Конечной точкой служили исходы госпитализации: выписка или смерть. 1-я группа состояла из 25 пациентов с летальным исходом, 2-я группа ($n = 139$) – выжившие больные.

Результаты. Летальность составила 15,2 %. 56 % умерших составляют мужчины, женщины – 44 %. Средний возраст умерших 72 года, в группе выживших – 65 лет. 97,6 % пациентов находились в ясном сознании, 2,4 % – в состоянии оглушенности и сопора. Оценка отношения шансов (ОШ) показала: предиктора-

ми летального исхода при COVID-19 являются повышение концентрации тропонина в крови (ОШ = 18,38; 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 6,503–51,97; $p < 0,001$), D-димеров > 700 нг/мл (ОШ = 17,79; 95 % ДИ 6,362–49,77; $p < 0,001$), прокальцитонина $> 0,28$ нг/мл (ОШ = 7,357; 95 % ДИ 2,840–19,06; $p < 0,001$), снижение количества тромбоцитов $< 180 \cdot 10^9$ /л (ОШ = 4,76; 95 % ДИ 2,00–11,1; $p = 0,001$). Протективным фактором оказалось увеличение содержания моноцитов $\geq 6,0$ % (ОШ = 0,205; 95 % ДИ 0,067–0,627; $p = 0,004$).

Заключение. Полученные результаты позволили определить наиболее значимые лабораторные показатели при поступлении в стационар, позволяющие оценить прогноз при COVID-19. К данным показателям относятся содержание высокочувствительного тропонина, D-димеров, прокальцитонина, возраст, количество тромбоцитов и моноцитов. Мониторинг этих параметров в период госпитализации позволит клиницистам заблаговременно определить пациентов с высоким риском развития летального исхода, требующих повышенного внимания и проведения более активных диагностических и лечебных мероприятий.

Литература / References

1. Svarovskaya A.V., Shabelsky A.O., Levshin A.V. Charlson comorbidity index in predicting deaths in COVID-19 patients. *Russian Journal of Cardiology*,

- 2022; 27 (3): 4711. (In Russ.) [Сваровская А.В., Шабельский А.О., Левшин А.В. Индекс коморбидности Чарлсона в прогнозировании летальных исходов у пациентов с COVID-19. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (3): 4711. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4711]
2. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*, 2021; 26 (4): 4470. (In Russ.) [Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-Cov-2» (АКТИВ SARS-Cov-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (4): 4470. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4470]
3. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad. Med. J.*, 2021; 97 (1147): 312–320. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138577
4. Yang X., Yu Y., Xu J. et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020; 8 (5): 475–481. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
5. Prabhakaran D., Singh K., Kondal D. et al. Cardiovascular Risk Factors and Clinical Outcomes among Patients Hospitalized with COVID-19: Findings from the World Heart Federation COVID-19 Study. *Global. Heart*, 2022; 17 (1): 40. doi: 10.5334/gh.1128

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-271-274

Молекулярно-генетические маркеры (ген *APOE*) и депрессия среди лиц 25–64 лет (международная программа ВОЗ «MONICA-PSYCHOSOCIAL»)

В.В. Гафаров^{1, 2}, Е.А. Громова^{1, 2}, Е.В. Шахтштейнер¹, И.В. Гагулин^{1, 2}, А.В. Гафарова^{1, 2}

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

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, г. Новосибирск, Россия

Введение. В настоящее время распространенность депрессии составляет 3–5 %, на нее приходится второе по величине экономическое бремя болезней [1–3]. Ген аполипопротеин Е (*APOE*) включает три аллеля: $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$, которые могут вызывать предрасположенность к депрессии. Некоторые исследователи сообщают, что полиморфизмы гена *APOE* являются факторами риска возникновения депрессии [4]. Аллели *APOE* $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$ могут объединяться, образуя шесть генотипов (гомозиготы по $\epsilon 2$, $\epsilon 3$

и $\epsilon 4$; гетерозиготы по $\epsilon 2/3$, $\epsilon 2/4$ и $\epsilon 3/4$). Частоты аллелей и генотипов различались среди разных этнических групп и географических районов [5–7]. Низкая концентрация холестерина в сыворотке связана с риском депрессии [8, 9]. У многих пациентов с депрессией наблюдается потеря нейронов и структурные аномалии головного мозга, которые могут быть результатом дислипидемии [10]. У пациентов с депрессией была более высокая частота аллеля *APOE* $\epsilon 4$, полиморфизм *APOE* $\epsilon 4$ был фактором риска

депрессии [11]. По сравнению с пациентами, у которых не было аллеля $\epsilon 4$, у пациентов с аллелем $\epsilon 4$ проявлялись более выраженные симптомы депрессии [12, 13]. Таким образом, учитывая вышеизложенные факты, целью нашего исследования стало изучение связи генотипов гена *APOE* с депрессией среди лиц 25–64 лет г. Новосибирска.

Материал и методы. III скрининг программы ВОЗ MONICA-психосоциальная был проведен в 1994/95 г., обследовано 403 мужчины и 531 женщина 25–64 лет Октябрьского района г. Новосибирска. Депрессия была оценена с помощью психосоциального опросника «MONICA-MOPSY» [14]. Исследование выполнено в рамках бюджетной темы Рег. № 122031700094-5. Из общей выборки у 383 лиц проведено генотипирование полиморфизмов гена *APOE* в НИИТМ – филиале ИЦиГ СО РАН. Достоверность независимости факторов оценивалась по критерию χ^2 [15] и принималась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Среди лиц 25–64 лет распространенность депрессии была следующей: высокий уровень депрессии встречался у 12,8 % населения, среди мужчин – у 8,9 %, среди женщин – у 15,8 %; средний уровень – у 24,5 % населения (мужчин – 21,3 %, женщин – 26,9 %).

В таблице представлено распределение частот генотипов и аллелей гена *APOE* в изучаемой популяции: самым распространенным оказался гомозиготный генотип $\epsilon 3/3$, чаще всего встречался аллель $\epsilon 3$.

Носительство генотипа $\epsilon 3/4$ гена *APOE* увеличивало шанс развития высокого уровня депрессии в 2,167 раза (95%-й доверительный

интервал (95 % ДИ) 1,1–4,266) в сравнении с носительством генотипа $\epsilon 3/3$ гена *APOE* среди лиц без депрессии ($p < 0,05$). У лиц, в генотипе которых присутствовал аллель $\epsilon 4$ (с генотипами $\epsilon 2/4 + \epsilon 3/4 + \epsilon 4/4$), встречался высокий уровень депрессии в 2,089 раза чаще (95 % ДИ 1,16–3,761) по сравнению с носителями генотипов $\epsilon 2/3 + \epsilon 3/3$ без депрессии ($p < 0,05$); среди носителей аллеля $\epsilon 4$ высокий уровень депрессии встречался чаще в 1,9 раза (95 % ДИ 1,131–3,193) в сравнении с носителями аллеля $\epsilon 3$ без депрессии ($p < 0,05$).

Обсуждение. Депрессия среди лиц 25–64 лет довольно распространена и встречается у 12,8 % населения, из них 8,9 % – мужчины и 15,8 % – женщины, что является общемировым трендом [16, 17]. Многие исследователи с разным успехом попытались провести свои исследования корреляции между депрессией и геном *APOE* [21, 22]. Наши данные по полиморфизмам гена *APOE* у лиц 25–64 лет согласуются как с результатами мировых [6, 7], так и отечественных исследований (И.Б. Зуева и соавт. показали, что у 70,4 % встречался генотип $\epsilon 3/3$, у 9 % – генотип $\epsilon 3/4$ и у 6 % – генотип $\epsilon 2/3$ [23]). Среди лиц 25–64 лет, в генотипе которых присутствовал аллель $\epsilon 4$, чаще наблюдался высокий уровень депрессии (19 %). Носительство генотипа $\epsilon 3/4$ гена *APOE* увеличивало шанс развития высокого уровня депрессии более чем в 2 раза в сравнении с носительством генотипа $\epsilon 3/3$. Лица, в генотипе которых присутствовал аллель $\epsilon 4$ (с генотипами $\epsilon 2/4 + \epsilon 3/4 + \epsilon 4/4$), встречался высокий уровень депрессии в 2 раза чаще, чем у носителей генотипов $\epsilon 2/3 + \epsilon 3/3$, у которых не было депрессии. Высокий уровень депрессии

Генотипы гена *ApoE* среди населения 25–64 лет и среди лиц с депрессией

Ген <i>APOE</i>	Оба пола		Нет депрессии		Средний уровень депрессии		Высокий уровень депрессии	
Генотип	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
$\epsilon 2/3$	57	14,9	23	14,5	21	15,3	13	15
$\epsilon 2/4$	12	3,1	4	2,5	3	2,2	5	5,7
$\epsilon 3/3$	236	61,6	104	65,4	88	64,2	44	50,6
$\epsilon 3/4$	67	17,5	24	15,1	21	15,3	22	25,3
$\epsilon 4/4$	11	2,9	4	2,5	4	3	3	3,4
Итого	383	100	159	100	137	100	87	100
$\chi^2 = 8,848$, $df = 8$, $p > 0,05$								
Аллель	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
$\epsilon 2$	69	9	27	8,5	24	8,7	18	10,3
$\epsilon 3$	596	77,8	255	80,2	218	79,6	123	70,7
$\epsilon 4$	101	13,2	36	11,3	32	11,7	33	19
Итого	766	100	318	100	274	100	174	100
$\chi^2 = 7,651$, $df = 4$, $p > 0,05$								

в 1,9 раза наблюдался чаще среди носителей аллеля $\epsilon 4$ в сравнении с носителями аллеля $\epsilon 3$ без депрессии. Наши данные согласуются как с результатами отечественных исследований [23], так и с результатами масштабного метаанализа, проведенного W.W. Wang et al. [22].

Заключение. Среди лиц 25–64 лет высокий уровень депрессии встречался у 12,8 %, среди мужчин – у 8,9 %, среди женщин – у 15,8 %. Носительство генотипа $\epsilon 3/4$ гена *APOE* увеличивало шанс развития высокого уровня депрессии в 2,167 раза в сравнении с носительством генотипа $\epsilon 3/3$. Лица, в генотипе которых присутствовал аллель $\epsilon 4$ (с генотипами $\epsilon 2/4+\epsilon 3/4+\epsilon 4/4$), в 2,089 раза чаще встречался высокий уровень депрессии по сравнению с носителями генотипов $\epsilon 2/3+\epsilon 3/3$ без депрессии; среди носителей аллеля $\epsilon 4$ в 1,9 раза чаще встречался высокий уровень депрессии в сравнении с носителями аллеля $\epsilon 3$ без депрессии

Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Yu.S., Holsboer F., Almeida O.F. Neuronal actions of glucocorticoids: focus on depression. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 2008; 108: 300–309. doi: 10.1016/j.jsbmb.2007.09.014
2. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.*, 2006; 3: e442–446. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442
3. Mayberg H.S., Lozano A.M., Voon V., McNeely H.E., Seminowicz D., Hamani C., Schwalb J.M., Weisenbach S.L., Boore L.A., Kales H.C. Depression and cognitive impairment in older adults. *Curr. Psychiatry Rep.*, 2012; 14 (4): 280–288. doi: 10.1007/s11920-012-0278-7
4. Liu Y.L., Zhang H.M., Pan H.M., Bao Y.H., Xue J., Wang T.C., Dong X.C., Li X.L., Bao H.G. The relationship between apolipoprotein E gene $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ polymorphism and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther.*, 2016; 9: 1241–1249. doi: 10.2147/OTT.S94228
5. Bell R.D., Winkler E.A., Singh I., Sagare A.P., Deane R., Wu Z., Holtzman D.M., Betsholtz C., Armulik A., Sallstrom J., Berk B.C., Zlokovic B.V. Apolipoprotein E controls cerebrovascular integrity via cyclophilin A. *Nature.*, 2012; 485 (7399): 512–516. doi: 10.1038/nature11087
6. Seet W.T., Mary A.T.J., Yen T.S. Apolipoprotein E genotyping in the Malay, Chinese and Indian ethnic groups in Malaysia—a study on the distribution of the different APOE alleles and genotypes. *Clin. Chim. Acta.*, 2004; 340: 201–205. doi: 10.1016/j.cccn.2003.11.001
7. Huang Y.P., Xue J.J., Li C., Chen X., Fu H.J., Fei T., Bi P.X. Depression and APOE $\epsilon 4$ Status in Individuals with Subjective Cognitive Decline: A Meta-Analysis. *Psychiatry Investig.*, 2020; 17 (9): 858–864. doi: 10.30773/pi.2019.0324
8. Su W.H., Shi Z.H., Liu S.L., Wang X.D., Liu S., Ji Y. Updated meta-analysis of the role of APOE $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ alleles in frontotemporal lobar degeneration. *Oncotarget*, 2017; 8 (27): 43721–43732. doi: 10.18632/oncotarget.17341
9. Maes M., Smith R., Christophe A., Vandoelaeghe E., van Gastel A., Neels H., Demedts P., Wauters A., Meltzer H.Y. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1997; 95 (3): 212–221. doi: 10.1111/j.1600-0447.1997.tb09622.x
10. Löwe L.C., Gaser C., Franke K.; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The Effect of the APOE Genotype on Individual BrainAGE in Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. *PLoS One*, 2016; 11 (7): e0157514. doi: 10.1371/journal.pone.0157514
11. Choe Y.M., Suh G.H., Lee B.C., Choi I.G., Lee J.H., Kim H.S., Hwang J., Kim J.W. Brain Amyloid Index as a Probable Marker Bridging Between Subjective Memory Complaint and Objective Cognitive Performance. *Front Neurosci.*, 2022; 16: 912891. doi: 10.3389/fnins.2022.912891
12. Piers R.J., Liu Y., Ang T.F.A., Tao Q., Au R., Qiu W.Q. Association Between Elevated Depressive Symptoms and Cognitive Function Moderated by APOE4 Status: Framingham Offspring Study. *J. Alzheimers Dis.*, 2021;80(3):1269–1279. doi: 10.3233/JAD-200998. PMID: 33646152
13. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1988.
14. Buhl A., Zöfel P. SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows, 2005, 608 p.
15. GBD Disease, I Injury, C Prevalence. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 2018; 392 (10159): 1789–1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
16. Cui R. Editorial: a systematic review of depression. *Cur. Neuropsychopharmacol.*, 2015; 13 (4): 480. doi: 10.2174/1570159X1304150831123535
17. Xu J., He K., Zhang K., Yang C., Nie L., Dan D., Liu J., Zhang C.E., Yang X. Low-Dose Copper Exposure Exacerbates Depression-Like Behavior in ApoE4 Transgenic Mice. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2021; 2021: 6634181. doi: 10.1155/2021/6634181
18. Yamazaki Y., Zhao N., Caulfield T.R., Liu C.C., Bu G. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: pathobiology and targeting strategies. *Nat. Rev. Neurology.*, 2019; 15 (9): 501–518. doi: 10.1038/s41582-019-0228-7.
19. Mahley R.W. Central nervous system lipoproteins: ApoE and regulation of cholesterol metabolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2016; 36 (7): 1305–1315. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307023
20. Ramachandran G., Marder K., Tang M., et al. A preliminary study of apolipoprotein E genotype and psychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *Neurology*, 1996; 47 (1): 256–259. doi: 10.1212/WNL.47.1.256

22. Wang W.W., Liu X.L., Ruan Y., Wang L., Bao T.H. Depression was associated with apolipoprotein E ε4 allele polymorphism: a meta-analysis. *Iran. J. Basic Med. Sci.*, 2019; 22 (2): 112–117. doi: 10.22038/ijbms.2018.30825.7436
23. Зуева И.Б., Улитина А.С., Гораб Д.Н., Москаленко М.В., Дубина М.В. Полиморфизм гена *APOE* у пациентов с метаболическим синдромом и когнитивными расстройствами. *Артериальная гипертензия*, 2012; 18(5): 4221–428. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2012-18-5-421-428>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-274-277

Взаимосвязь атерогенного индекса плазмы и содержания холестерина, не связанного с липопротеидами высокой плотности, с основными клинико-лабораторными показателями у пациентов с артериальной гипертензией

Т.В. Гома, А.А. Цыренова

*ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Иркутск, Россия*

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и оказывает существенное влияние на смертность населения. По данным наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2, заболеваемость АГ составляет более 40 % и имеет неуклонную тенденцию к росту [1]. Повышенное артериальное давление (АД), как и дислипидемия, являются важными и, что очень существенно, модифицируемыми факторами риска сердечно-сосудистых катастроф. Наличие одного состояния может способствовать развитию другого, либо они могут проявлять синергизм, повышая риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений [2].

Традиционно атерогенными считаются гипер- и дислипидемии со снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), увеличением содержания триглицеридов и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), последнему показателю уделяется наибольшее внимание. Устанавливаются целевые уровни ХС ЛПНП в зависимости от группы сердечно-сосудистого риска и определяется эффективность проводимой гиполипидемической терапии [3]. Однако данная оценка несовершенна. В качестве медиаторов и маркеров для определения риска и прогноза ССЗ рассматриваются дополнительные параметры, такие как ХС, не связанный с ЛПВП (ХС нЛПВП), липопротеид (а), аполипопротеид В и другие. В 2001 г. предложен показатель — атерогенный индекс плазмы (АИП), отражающий степень нарушения жирового обмена и риск развития атеросклероза [4].

АИП определяется как десятичный логарифм молярного отношения уровня ТГ к уровню ХС ЛПВП (АИП = $\lg$ ТГ/ХС ЛПВП). АИП связан с низким размером частиц ХС ЛПНП

и, как предполагается, является заменителем небольших плотных частиц ХС ЛПНП [5–7]. Иными словами, он имеет преимущества перед такими биомаркерами, как альфа-амилоид сывотки и матриксные металлопротеиназы [8].

В исследовании, включавшем более миллиона участников, выявлены взаимосвязи между соотношением уровня ТГ к содержанию ХС ЛПНП (показатель, родственный с АИП) и ХС нЛПВП, показателя, который вместо уровня общего ХС учитывается в качестве маркера жирового обмена в шкале SCORE 2 (Systematic Coronary Risk Evaluation) [9].

Выявлены взаимосвязи между АИП и размером частиц ХС ЛПНП и показателем сердечно-сосудистого риска [4], высоким артериальным давлением, симптомным атеросклерозом сонных артерий, риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, ишемической болезнью сердца (в том числе инфарктом миокарда) [8–10], сахарным диабетом [11], ожирением [12] и снижением почечной функции [13]. Кроме того, в ряде исследований показано, что АИП может быть предиктором смертности и тяжелого течения коронавирусной инфекции [14, 15] и колоректальных новообразований у пациентов без сердечно-сосудистой патологии [16]. Однако в исследовании, проведенном в рамках общероссийского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ с участием более полутора тысяч жителей Красноярского края, повышение АИП ассоциировалось с распространенностью АГ, инсультов и инфарктов миокарда, не выявлено ассоциации между АИП и ишемической болезнью сердца и снижением функции почек. Определение данного индекса рекомендуется пациентам в качестве дополнительного расчетного параметра оценки атерогенеза у пациен-

тов, особенно в случае исходного нормального уровня ХС ЛПНП [17].

Цель: оценка АИП, содержания ХС неЛПВП и их взаимосвязи с основными клинико-лабораторными показателями у пациентов с АГ.

Материал и методы. Обследовано 45 пациентов с АГ, из них 25 женщин (55,5 %) и 20 мужчин (44,5 %), возраст 67,0 [61,0; 73,0] года (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]), длительность течения заболевания 10,0 [10,0; 20,0] года. АГ 1-й стадии диагностирована у 8 пациентов (17,8 %), 2-й стадии — у 10 (22,2 %), 3-й — у 27 (60,0 %). Сахарный диабет выявлен у 15 (33,3 %) обследуемых, 12 (80 %) из которых получали инсулинотерапию. Ишемическая болезнь сердца выявлена у 22 (48,8 %) пациентов, стабильная стенокардия — у 18 (40,0 %). Инсульт и транзиторные нарушения мозгового кровообращения в анамнезе были у 7 (15,6 %), инфаркт — у 10 (22,2 %), хроническая сердечная недостаточность — у 25 (55,6 %, из них 1-й стадии — 5, 2А стадии — 17, 2Б — 3 человек), доброкачественные новообразования различной локализации — у 5 (11,1 %) пациентов. Группы мужчин и женщин не отличались между собой по возрасту, длительности и стадии заболевания, частоте выявления сердечно-сосудистой и коморбидной патологии. Все пациенты на момент обследования получали гипотензивную терапию. Из них 6 человек (13,3 %) получали монотерапию, 10 (22,2 %) — двухкомпонентную, 20 (44,5 %) — трехкомпонентную, 7 (15,6 %) — четырехкомпонентную, 2 (4,4 %) — пятикомпонентную комбинированную гипотензивную терапию.

Используя данные роста и веса, всем рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Длительность течения и стадия АГ оценивались с помощью данных медицинской документации и анамнестически. У всех пациентов исследована липидограмма (содержание общего ХС, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, триглицеридов сыворотки крови, индекс атерогенности), уровень фибриногена, креатинина крови, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ.

ХС неЛПВП рассчитан как общий ХС минус ХС ЛПВП. АИП определялся как десятичный логарифм молярного отношения уровня ТГ к уровню ХС ЛПВП (АИП = $\lg$ ТГ/ХС ЛПВП). В зависимости от величины АИП выделено три группы: группу низкого риска составили пациенты с АИП менее 0,10, среднего риска — от 0,10 до 0,24, высокого риска — АИП более 0,24 [18].

Полученные данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала [Q25;

Q75] в соответствии с их непараметрическим распределением, оцениваемым с помощью критерия Шапиро — Уилка. Для сравнения количественных величин в независимых группах применялся непараметрический критерий Манна — Уитни (U-критерий) и метод Краскела — Уоллиса, медианный тест. Корреляционные связи оценены с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В зависимости от значения АИП 1-ю группу составили 30 (66,7 %) пациентов с АГ, 2-ю группу — 9 (20,0 %), 3-ю группу — 6 (13,3 %). Пациенты трех групп не отличались по возрасту, стажу и стадии заболевания, ИМТ, частоте выявления ишемической болезни сердца, стабильной стенокардии и хронической сердечной недостаточности. Однако частота выявления сахарного диабета у пациентов высокого риска АИП была выше, чем в других группах ($p = 0,02$), и составила более 80 %. Среди пациентов третьей группы в анамнезе не было пациентов с инфарктами и инсультами, однако различия между группами статистически не значимы. Характеристика исследуемой группы в зависимости от величины АИП представлена в табл. 1.

При анализе показателей липидограммы в зависимости от величины АИП выявлено, что в группе высокого риска наблюдалось повышение уровня триглицеридов и индекса атерогенности ($p = 0,0001$ и $p = 0,01$ соответственно). Показатели общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ХС неЛПВП в группах были одинаковыми (табл. 2).

Выявлены положительные корреляционные связи между АИП и содержанием ХС неЛПВП ($r = 0,30$, $p = 0,04$), триглицеридов ($r = 0,82$, $p < 0,001$), индексом атерогенности ($r = 0,55$, $p = 0,001$), и отрицательная с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,40$, $p = 0,01$).

Медиана уровня креатинина составила 56,0 мкмоль/л, фибриногена — 3,5 г/л, СКФ — 62,0 мл/мин. Статистически достоверных различий между группами пациентов по АИП и корреляционных связей между данными параметрами не выявлено.

Заключение. Таким образом, в группе пациентов с АГ и высоким риском по АИП преобладают пациенты с сахарным диабетом, повышенным уровнем триглицеридов и индексом атерогенности. АИП достоверно коррелировал с уровнем триглицеридов, обнаружена корреляционная связь средней силы данного показателя с индексом атерогенности, слабая положительная с содержанием ХС неЛПВП и отрицательная с концентрацией ХС ЛПВП.

Таблица 1

Характеристика группы пациентов с АГ в зависимости от значения АИП

Признак	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 9)	3-я группа (n = 6)
Возраст, лет	69,5 [63,0; 74,0]	67,0 [64,0; 73,0]	57,5 [53,0; 58,0]
Стаж АГ, лет	10,0 [5,0; 20,0]	12,5 [10,0; 20,0]	10,0 [10,0; 20,0]
Стадия АГ	1-я ст. – 5 (16,7 %) 2-я ст. – 6 (20,0 %) 3-я ст. – 19 (63,3 %)	1-я ст. – 2 (22,2 %) 2-я ст. – 1 (11,1 %) 3-я ст. – 6 (66,7 %)	1-я ст. – 1 (16,7 %) 2-я ст. – 3 (50,0 %) 3-я ст. – 2 (33,3 %)
ИМТ, кг/м ²	28,2 [24,0; 31,2]	28,3 [26,8; 30,3]	29,9 [29,3; 31,1]
Сахарный диабет	7 (23,3 %)	3 (33,3 %)	5 (83,3 %)*
Ишемическая болезнь сердца	16 (53,3 %)	4 (44,4 %)	2 (33,2 %)
Стенокардия напряжения	13 (43,3 %)	3 (33,3 %)	2 (33,3 %)
Инсульт в анамнезе	10 (33,3 %)	5 (55,6 %)	0
Инфаркт в анамнезе	8 (26,7 %)	2 (22,2 %)	0
Хроническая сердечная недостаточность	Всего – 18 (60,0 %): 1-я ст. – 2 (11,1 %) 2А ст. – 14 (78,8 %) 2Б ст. – 2 (11,1 %)	Всего – 5 (55,6 %): 1-я ст. – 2 (40,0 %) 2А ст. – 2 (40,0 %) 2Б ст. – 1 (20,0 %)	Всего – 2 (33,3 %): 1-я ст. – 1 (50,0 %) 2А ст. – 1 (50,0 %)

Примечание. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона. Категориальные данные представлены в виде числа и столбца в процентах от общего количества, * – различия статистически значимы.

Таблица 2

Характеристика показателей липидограммы у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от риска по АИП

Параметр	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 9)	3-я группа (n = 6)
Содержание общего ХС, ммоль/л	4,7 [3,7; 5,5]	5,3 [4,5; 5,6]	5,0 [3,8; 5,1]
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	2,3 [1,7; 3,5]	3,0 [3,0; 3,3]	2,9 [1,9; 3,0]
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,4; 1,9]	1,4 [1,1; 1,6]	1,0 [1,0; 2,1]
Содержание триглицеридов, ммоль/л	1,4 [0,9; 1,6]	1,9 [1,5; 2,4]	3,7 [1,9; 5,2]*
Индекс атерогенности	1,9 [1,4; 2,8]	2,6 [2,6; 2,9]	4,15 [3,4; 4,2]*
Содержание ХС неЛПВП, ммоль/л	2,7 [1,9; 4,0]	3,8 [3,3; 4,0]	3,0 [2,9; 3,9]

Примечание. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона. Категориальные данные представлены в виде числа и столбца в процентах от общего количества. * – различия статистически значимы.

Литература

- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2019; 15 (4): 450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
- Сабилов И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Цели и возможности комбинированной гиполипидемической терапии цереброваскулярных заболеваний, ассоциированных с дислипидемией. *Consilium Medicum*, 2020; 22 (9): 46–51. doi: 10.26442/20751753.2020.9.200459
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 5452. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5452
- Dobiasova M., Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDLC) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apo B-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin. Biochem.*, 2001; 34 (7): 583–588
- Wang L., Chen F., Xiaoqi C. et al. Atherogenic Index of Plasma Is an Independent Risk Factor for Coronary Artery Disease and a Higher SYNTAX Score. *Angiology*, 2021; 72 (2): 181–186. doi: 10.1177/0003319720949804
- Huang H., Yu X., Li L. et al. Atherogenic index of plasma is related to coronary atherosclerotic disease in elderly individuals: a crosssectional study. *Lipids Health Dis.*, 2021; 20 (1): 68. doi: 10.1186/s12944-021-01496-8
- Won K.B., Han D., Lee J.H. et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery calcification progression beyond traditional risk factors according to baseline coronary artery calcium score. *Sci. Rep.*, 2020; 10 (1): 21324. doi: 10.1038/s41598-020-78350-x

8. Ulloque-Badaracco J.R., Hernandez-Bustamante E.A., Alarcon-Braga E.A. et al. Atherogenic index of plasma and coronary artery disease: A systematic review. *Open. Med. (Wars.)*, 2022 Dec. 6; 17 (1): 1915–1926. doi: 10.1515/med-2022-0590
9. Quispe R., Manalac R.J., Faridi K.F. et al. Relationship of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio to the remainder of the lipid profile: The Very Large Database of Lipids-4 (VLDL-4) study. *Atherosclerosis*, 2015; 242 (1): 243–50. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.057
10. Wu J., Zhou Q., Wei Z. et al. Atherogenic Index of Plasma and Coronary Artery Disease in the Adult Population: A Meta-Analysis [published correction appears in *Front Cardiovasc. Med.*, 2023 Mar 08; 10: 1153914]. *Front Cardiovasc. Med.*, 2021; 8: 817441. doi: 10.3389/fcvm.2021.817441
11. Onat A., Can G., Kaya H., Hergenç G. «Atherogenic index of plasma» (log10 triglyceride/high-density lipoprotein-cholesterol) predicts high blood pressure, diabetes, and vascular events. *J. Clin. Lipidol.*, 2010; 4 (2): 89–98. doi: 10.1016/j.jacl.2010.02.005
12. Zhang J.S., Yeh W.C., Tsai Y.W., Chen J.Y. The Relationship between Atherogenic Index of Plasma and Obesity among Adults in Taiwan. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022; 19 (22): 14864. doi: 10.3390/ijerph192214864
13. Huang F., Wang L., Zhang Q. et al. Elevated atherogenic index and higher triglyceride increase risk of kidney function decline: a 7-year cohort study in Chinese adults. *Ren. Fail.*, 2021; 43 (1): 32–39. doi: 10.1080/0886022X.2020.1853569
14. Yıldırım T.Ö., Kaya Ş. The atherogenic index of plasma as a predictor of mortality in patients with COVID-19. *Heart Lung*, 2021; 50 (2): 329–333. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.01.016
15. Карасева А.А., Евдокимова Н.Е., Стрюкова Е.В. и др. Ассоциации изменений параметров липидного обмена и тяжести перенесенной инфекции COVID-19 у жителей г. Новосибирска. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (9): 4979. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4979
16. Han M., Wang H., Yang S. et al. Triglyceride glucose index and Atherogenic index of plasma for predicting colorectal neoplasms in patients without cardiovascular diseases. *Front Oncol.*, 2022; 12: 1031259. doi: 10.3389/fonc.2022.1031259
17. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Атерогенный индекс плазмы как дополнительный маркер неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*, 2022; 21 (5): 3176. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3176
18. Dobiášová M. AIP-aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitř. Lek.*, 2006; 52 (1): 64–71.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-277-279

Оценка риска госпитальной летальности у пациентов с острым коронарным синдромом в сочетании с инфекцией SARS-CoV-2

О.И. Гущина^{1, 2}, Н.Г. Ложкина^{1, 2}

¹ Городская клиническая больница № 1, г. Новосибирск, Россия

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Введение. Влияние пандемии COVID-19 в ее прямых и отдаленных прогнозах до настоящего момента является одной из значимых повесток в медицинском сообществе. Несмотря на формирование значительной иммунной прослойки населения, по-прежнему регистрируются как новые случаи, так и не исключена вероятность появления новых штаммов с различной эпидемиологической значимостью. В работе представлены клиничко-анамнестические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), произошедшим на фоне острой инфекции SARS-CoV-2, а также особенности клинического течения ОКС на госпитальном этапе, госпитальные исходы. Приведена математическая регрессионная модель рисков неблагоприятного госпитального исхода.

Цель: изучить особенности клинического течения и госпитальные исходы у пациентов с

ОКС в сочетании с инфекцией SARS-CoV-2, разработать математическую модель риска госпитального летального исхода у пациентов с ОКС в сочетании с новой коронавирусной инфекцией методом нелинейной регрессионной модели логистического типа.

Материал и методы. Всего в исследование включено 225 пациентов, поступавших в ГБУЗ НСО ГКБ № 1 с диагнозом ОКС, у которых была верифицирована инфекция SARS-CoV-2 не более чем за 28 дней до или в течение 14 дней после наступления острого коронарного события: 135 мужчин и 93 женщины. Средний возраст больных составил $67,9 \pm 11,8$ года (среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение). Всем пациентам проводилась оценка общих лабораторных показателей, гемостазиограмма, эхокардиография (ЭХО-КГ), коронароангиография. Пациенты были разделены на две

группы: группа 1 — с благоприятным исходом (выздоровление) и группа 2 — внутригоспитального летального исхода.

Результаты. Всего было оценено 120 параметров клинического, инструментального, лабораторного характера, потенциально влияющих на госпитальный прогноз пациентов с острыми коронарными событиями и инфекцией SARS-CoV-2. Группы достоверно различались по возрасту, в группе 1 он составил $65,6 \pm 11,3$ года, в группе 2 — $75,7 \pm 10,1$ ($p < 0,001$), группы не имели существенных гендерных различий. Среди пациентов из группы благоприятного прогноза доля пациентов с ОКС с подъемом ST составила 77,5 %, среди умерших этот показатель 76,4 %, по указанному параметру группы достоверно не различались. У 200 поступивших был верифицирован инфаркт миокарда. Группы существенно различались по тяжести острой сердечной недостаточности: в группе с благоприятным исходом 22,4 % ($n = 39$), тогда как среди погибших 52,9 % ($n = 27$) (Killip $\geq$ II) ($p < 0,001$). В группе 1 у 63,2 % ($n = 110$) больных были выявлены признаки вирусной интерстициальной пневмонии. В группе 2 этот показатель составил 98 % ($n = 50$) ($p < 0,001$). Любой объем поражения легочной ткани по результатам МСКТ оказывал влияние на смертность ($r = 0,3191$; $p < 0,05$). Течение инфекции SARS-CoV-2 по степени тяжести распределилось следующим образом: в группе благоприятного исхода легкое и бессимптомное течение отмечено у 32,1 % ($n = 56$), у 41,3 % ($n = 72$) инфекция имела среднетяжелое течение, у 24,1 % ($n = 42$) — тяжелое и крайне тяжелое 1,7 % ($n = 3$). В группе летального исхода не отмечено бессимптомного или легкого течения инфекции SARS-CoV-2, средняя степень тяжести составила 3,9 % ($n = 2$), 49 % ($n = 25$) — тяжелое и 47,6 % ($n = 24$) — крайне тяжелое течение. Тяжелое и крайне тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2 было ассоциировано с риском смерти ($r = 0,5927$; $p < 0,05$).

Обе группы не имели значимых различий по сопутствующей гипертонической болезни или сахарному диабету. Декомпенсация сахарного диабета ассоциировалась с худшим прогнозом. Уровень гликемии при поступлении коррелировал с прогнозом ($r = 0,3040$; $p < 0,05$) и достоверно различался в указанных группах. Любая форма фибрилляции предсердий достоверно ассоциировалась с неблагоприятным прогнозом. Так, в группе неблагоприятного исхода этот показатель составил 35,2 %, а в группе выживших — 16,6 % ($r = 0,1977$; $p < 0,05$). Предшествующая хроническая болезнь почек в данных анамнеза связана с летальным исходом. Острое почечное повреждение было диагностировано у

10,9 % пациентов группы благоприятного исхода и у 78,4 % умерших, его наличие демонстрирует тесную связь с плохим прогнозом ($r = 0,64$; $p < 0,05$). Значимые различия отмечены также в нутритивном статусе указанных групп. Снижение уровня альбумина было связано с риском смерти ($r = -0,554$; $p < 0,001$). В группе летального исхода ожидаемо отмечены более низкие показатели фракции выброса, систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана, отражающие правожелудочковую дисфункцию. Отмечено также увеличение расчетного систолического давления в легочной артерии, что связано с легочной гипертензией у данной категории больных. Высокий уровень С-реактивного белка коррелировал с неблагоприятным прогнозом ($r = 0,3786$). Содержание ферритина в группе 1 в среднем составляло $270,7 \pm 224,2$ мкг/л, а в группе 2 — $786,5 \pm 373,5$ мкг/л, и ассоциировалось со смертностью ($r = 0,6346$; $p < 0,05$). Существенно различались между группами и имели связь со смертностью также концентрации D-димеров ($p < 0,0001$; $r = 0,2454$) и прокальцитонина ($p < 0,0001$; $r = 0,4408$).

Группа с неблагоприятным прогнозом отличалась более высокими показателями маркеров некроза миокарда. Средний уровень тропонина I в группе 2 составил $7,4 \pm 9$ нг/мл, в группе 1 — $4,4 \pm 7$ нг/мл ($p = 0,0147$). Результаты проведенной коронароангиографии показали, что по тяжести гемодинамически значимого поражения коронарных артерий обе группы были также относительно сопоставимы. Средние значения содержания общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности статистически различались, были выше в группе выживших ($p < 0,005$), тогда как холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов значимо не отличались. Однако достоверного влияния на смертность параметры липидного спектра не оказывали.

Для построения моделей риска были отобраны следующие 22 фактора, которые имели значимую корреляцию с зависимой переменной (летальный исход) и слабую корреляцию между собой: возраст пациента — X1, пол пациента — X2, класс острой сердечной недостаточности по Killip — X3, наличие фибрилляции предсердий — X4, тяжесть течения новой коронавирусной инфекции — X5, наличие пневмонии — X6, наличие анемии — X7, уровень сывороточного железа — X8, наличие острого почечного повреждения — X9, наличие хронической болезни почек — X10, уровень С-реактивного белка (ммоль/л) — X11, уровень D-димеров (нг/мл) — X12, уровень ферритина (нг/мл) — X13, уровень прокальцитонина (нг/мл) — X14, уровень альбу-

мина (г/л) – X15, содержание креатинина при поступлении (ммоль/л) – X16, максимальный уровень креатинина (ммоль/л) – X17, выполнение чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики – X18, такие данные эхокардиографии, как фракция выброса левого желудочка (Simpson; %) – X19, TAPSE (мм) – X20, расчетное систолическое давление в легочной артерии (мм рт. ст.) – X21, а также гликемия при поступлении (ммоль/л) – X22. При этом количественные переменные учитывались конкретным числом, а качественные кодировались следующим образом: как 1 – признак присутствует у пациента, как 0 – признак отсутствует у пациента.

Далее осуществлено построение прогнозной модели на основе нелинейной регрессионной модели логистического типа при помощи пакета SPSS 22.0. Для определения наиболее информативных независимых переменных в логистической регрессионной модели и вычисления коэффициентов при этих переменных использовался метод Вальда. Получено, что на восьмом

шаге имеем следующие значения коэффициентов: $K_{\text{чув}} = 96,5 \% (0,96)$, $K_{\text{спе}} = 88,2 \% (0,88)$, $K_{\text{точ}} = 94,6 \% (0,95)$, для отобранных восьми переменных, которые говорят о высоких точностных характеристиках модели. Этими восемью переменными стали возраст пациента, наличие фибрилляции, тяжелое и крайне тяжелое течение инфекции SARS-CoV-2, наличие острого почечного повреждения, хронической болезни почек, уровень ферритина, уровень альбумина, уровень гликемии на момент поступления. Целесообразно использовать именно восемь переменных, поскольку дальнейшее увеличение количества переменных не улучшает точность прогноза.

Заключение. Таким образом, разработанный на основе регрессионной модели калькулятор способен с высокой точностью, специфичностью предсказать риск летального исхода, что позволяет врачам любой специальности быстро производить предварительную оценку риска для определения дальнейшей тактики.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-279-280

Взаимосвязь интегрального маркера метаболического статуса LAP-индекса с жесткостью сосудистой стенки

Н.А. Дружинина, Ю.Н. Родионова, Р.А. Шихмагомедов, А.И. Леженникова,
М.Ю. Иотченко, С.К. Мурадов, Ю.И. Беляева, А.Е. Брагина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,
Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель: оценить взаимосвязь индекса LAP (lipid accumulation product) с антропометрическими показателями и маркерами сосудистой жесткости (лодыжечно-плечевым индексом (ABI), кардиолодыжечным сосудистым индексом (CAVI) и сосудистым возрастом (VA)).

Материал и методы. Обследовано 193 пациента (72 мужчины и 121 женщина), возраст 36,5 [21; 56] года (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]). Всем пациентам было проведено антропометрическое обследование, исследование липидного профиля (уровня общего холестерина (ОХ), липопротеидов и триацилглицеридов (ТГ)) с помощью экспресс-анализатора CardioChek PA (США) с последующим расчетом LAP-индекса по формулам для мужчин $LAP_M = (OT(см) - 65) \times ТГ(ммоль/л)$ и для женщин $LAP_Ж = (OT - 58) \times ТГ$. Уровень артериальной жесткости оценивался по индексам ABI, CAVI и VA методом сфигмоманометрии на аппарате VaSera FUCUDA DENSHI (Япония).

Результаты. Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС). В группу 1 вошли пациенты с МС ($n = 35$), возраст 38,7 [26; 62] года, в группу 2 – лица без МС ($n = 158$), возраст 30 [21; 52] года. Группы достоверно не различались по полу и возрасту ($p > 0,05$). В 1-й группе величины ИМТ ($33,3 [31; 35] \text{ кг/м}^2$), окружности талии (ОТ) ($110 [98; 120] \text{ см}$), САД ($137 [130; 149] \text{ мм рт. ст.}$), ДАД ($83 [75; 90] \text{ мм рт. ст.}$), LAP-индекса ($88,2 [44; 134] \text{ см} \times \text{ммоль/л}$), содержания глюкозы ($5,8 [5,1; 6,6] \text{ ммоль/л}$), общего холестерина ($5,3 [4; 6,6] \text{ ммоль/л}$) были достоверно выше, чем во 2-й группе (ИМТ $24,6 [21; 28] \text{ кг/м}^2$, ОТ $78 [69; 87] \text{ см}$, САД $127 [120; 135] \text{ мм рт. ст.}$, ДАД $80 [72; 85] \text{ мм рт. ст.}$, LAP-индекс $25,7 [12,4; 48,8] \text{ см} \times \text{ммоль/л}$, содержание глюкозы $4,8 [4,4; 5,7] \text{ ммоль/л}$, общего холестерина $4,6 [4; 5,5] \text{ ммоль/л}$ ($p < 0,05$). В 1-й группе индексы CAVI $8,8 [7,8; 9,8]$, ABI $0,97 [0,91; 1,2]$ и VA

68 [55; 80] достоверно отличались от значений больных во 2-й группе (соответственно 6,6 [5,9; 7,6], 1,08 [1,02; 1,21] и 25 [20; 51], $p < 0,05$).

Были обнаружены достоверные корреляционные взаимосвязи между LAR-индексом и биологическим возрастом ($r = 0,29$; $p < 0,05$), ожирением ($r = 0,6$; $p < 0,05$), наличием МС ($r = 0,44$; $p < 0,05$), ИМТ ($r = 0,74$; $p < 0,05$), ОТ ($r = 0,83$; $p < 0,05$), САД ($r = 0,35$; $p < 0,05$), ДАД ($r = 0,22$; $p < 0,05$), содержанием обще-

го холестерина ($r = 0,2$; $p < 0,05$), глюкозы ($r = 0,3$; $p < 0,05$), CAVI ($r = 0,2$; $p < 0,05$) и VA ($r = 0,2$; $p < 0,05$).

Заключение. LAR-индекс значимо повышен у больных МС. Данный интегральный метаболический индекс взаимосвязан с основными антропометрическими, биохимическими кардио-метаболическими маркерами, уровнем САД и ДАД, а также маркерами сосудистой жесткости — индексом CAVI и сосудистым возрастом.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-280-282

Изменения состава эндотелиального гликокаликса при атеросклерозе сонных артерий человека

П.Е. Евстигнеева¹, Л.В. Смагина¹, А.В. Светликов², С.В. Лукин², С.В. Мальцева¹,
П.В. Пигаревский¹, А.Д. Денисенко¹, Д.А. Таянский¹, И.В. Воронкина¹

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России, г. Санкт-Петербург, Россия

Эндотелий выполняет важную роль в регуляции сосудистого гомеостаза, являясь непосредственной зоной контакта между циркулирующей кровью и прилегающими к сосудистой стенке тканями. При этом на монослой эндотелиальных клеток сосудистой стенки действуют механические силы, вызываемые изменениями параметров кровотока. При поражении сосудов под действием патологических факторов в первую очередь происходит деструкция эндотелиального гликокаликса (ЭГ). Это является важным для начала и дальнейшего развития атеросклеротического поражения сосудов.

В настоящее время установлено, что ЭГ является высокоорганизованной пространственной сетью, основные компоненты которой — мембранные гликопротеины, протеогликаны (ПГ), гликозаминогликаны (ГАГ) и целый ряд ассоциированных с ними растворимых белков внеклеточного матрикса (ВКМ). Эти компоненты интегрированы в единую систему, которая обеспечивает целостность структуры сосудистого русла и направлена на поддержание физиологических функций органов. Определенные комбинации дисахаридов образуют различные типы ГАГ: гепарансульфаты (составляют от 50 до 90 % ГАГ в ЭГ), хондроитинсульфаты, дерматансульфат, кератансульфат и гиалуронат (гиалуроновая кислота). Связываясь с поверхностью эндотелиальной клетки, эти линейные полидисперсные полисахариды присоединяются к коровым белкам и образуют ПГ, которые далее различаются по типу и количеству сульфатных цепей — синдеканы и глипиканы, ко-

которые, в свою очередь, являются основными протеогликанами, формирующими скелет ЭГ. ПГ взаимодействуют с различными факторами роста, цитокинами, рецепторами клеточной поверхности и другими молекулами ВКМ. Через это взаимодействие ПГ участвуют во многих процессах, включая проведение сигнала, пролиферацию, миграцию, дифференцировку и апоптоз клеток [4–6]). Гликопротеины представляют собой мембранные белки, к ядру которых прикреплены короткие разветвленные олигосахариды. Основные гликопротеины гликокаликса — селектины и интегрины. Кроме того, ЭГ включает в себя разнообразные биологически активные молекулы, такие как внеклеточные ферменты, различные цитокины и факторы роста. Под действием специфических протеаз, воспалительных клеток и медиаторов (таких как матричные металлопротеиназы (ММП) и интерлейкины), вследствие изменения параметров кровотока или действия сигнальных молекул происходит постоянное изменение профиля экспрессии молекул апикальной поверхности эндотелиальных клеток и толщины ЭГ [1–3]. Эти изменения могут оказывать влияние на инициацию атеросклероза, поскольку гликокаликс, содержащий в себе различные рецепторы и участвующий в сигналинге, первым контактирует с веществами и клетками, находящимися в кровяном русле. Поврежденный гликокаликс теряет барьерную функцию, увеличивая сосудистую проницаемость. Повреждение гликокалик-

са связано с притоком липопротеинов и других белков плазмы крови в интиму и адгезией лейкоцитов к эндотелию. Отрицательный заряд ПГ играет важную роль в связывании и удержании положительно заряженных липопротеинов низкой плотности в интиме артерии, что является важным в иницировании образования бляшки.

Роль ЭГ в формировании атеросклероза давно является предметом обсуждения. Содержание ПГ в нормальном сосуде достаточно низкое, около 4 % от всего количества ВКМ. При раннем атеросклерозе их содержание резко увеличивается до 50 % и в поздних бляшках — до 20 % [5]. В связи с вышеизложенным, представляло интерес изучение роли отдельных компонентов гликокаликса, таких как ПГ, на начальных этапах развития атеросклероза.

Исследование было выполнено на биоптатах атеросклеротических бляшек (АСБ) сонных артерий человека (6 образцов от разных пациентов). Контролем были биоптаты прилегающей к АСБ здоровой ткани сонной артерии тех же пациентов. Материал для исследования получали интраоперационно при каротидной эндартерэктомии. Тип бляшки (стабильная/нестабильная) определяли гистологически при окраске гематоксилином и эозином. Общие ПГ в биоптатах выявляли альциановым синим, локализацию версикана и синдекана — иммуногистохимически. Образцы тканей гомогенизировали, после чего получали растворимую (супернатант) и нерастворимую части (осадок). Контрольные образцы объединяли в единый пул в связи с их малыми размерами. Идентификацию в гомогенатах компонентов ВКМ (коллагенов I и IV типов, эластина, ламинина, декорина, версикана, бигликана, хондроитинсульфата, ММП-3 и -12) проводили методом вестерн-блоттинга. Активность ММП-1, -2 и -9 определяли зимографически в супернатантах.

Результаты. Выяснилось, что про-форма ММП-1 неактивна в нормальной ткани, но определяется в АСБ, про-форма ММП-2 присутствует во всех образцах, ее количество немного повышается в АСБ, где определяется также ее активированная форма. Про-форма ММП-9 выявляется во всех образцах, при этом в АСБ содержание активной формы ММП-9 также повышено.

В нерастворимых фракциях идентифицируются все перечисленные компоненты ВКМ. ММП-12 содержится практически во всех стабильных АСБ, в нестабильных выявляется в меньшем количестве, а в ткани без патологии она не идентифицируется. Наоборот, количество ММП-3 в АСБ снижено по сравнению с контролем.

Содержание декорина в АСБ снижено по сравнению с нормальной тканью, в большей мере — в стабильных АСБ. И наоборот, версикан, как и являющийся его компонентом хондроитинсульфат, в АСБ содержится в большем количестве, чем в непораженной сосудистой стенке. Содержание бигликана в АСБ выше, чем в ткани без патологии, но без различий между типами АСБ. Коллаген I в АСБ выявляется в меньшем количестве и более фрагментирован, чем в нормальной ткани. Общее содержание эластина во всех случаях примерно одинаковое. Коллаген IV в АСБ также выявляется в виде отдельных фрагментов, что может указывать на повреждение базальной мембраны. Ламинин обнаруживается в меньшем количестве в АСБ, чем в неповрежденной ткани, причем он практически отсутствует в нестабильной АСБ, что также свидетельствует о повреждении базальной мембраны эндотелия.

Согласно иммуногистохимическому исследованию, синдекан выявляется в межклеточном веществе стенки капилляров как в нормальной ткани, так и в АСБ. В ткани нестабильной АСБ обнаруживаются дискретные отложения синдекана в цитоплазме, предположительно, в вакуолях эндотелиальных клеток, выстилающих стенку микрососудов в покрышке. Версикан же в ткани АСБ проявляется с большей интенсивностью, чем в непораженной ткани, где практически не присутствует. Выявляется он в поверхностном слое покрышки стабильной АСБ, в нестабильной же бляшке обнаруживается в отдельных клетках в районе атероматозного ядра.

По литературным данным, версикан может регулировать воспалительный процесс в АСБ путем взаимодействия с молекулами адгезии и хемокинами [4], в то время как синдекан принимает участие в процессах неоваскуляризации.

Заключение. Полученные результаты показали, что количество и состояние ПГ гликокаликса и некоторых белков базальной мембраны в образцах каротидных бляшек и в нормальной ткани сосудов существенно различаются, кроме того, существуют различия в содержании отдельных ПГ между образцами нестабильной и стабильной АСБ. При этом для стабильных бляшек выявлено большое различие между пациентами, что, вероятно, объясняется их индивидуальными особенностями, различиями в терапии и в сопутствующих заболеваниях.

Ограничением данного исследования является небольшой объем выборки; на дальнейшем этапе работы будет собрано дополнительное количество образцов АСБ и проведен более углубленный анализ состояния гликокаликса при

каротидном атеросклерозе. В частности, предполагается изучение взаимосвязей между состоянием гликокаликса и выраженностью, стадийностью и клеточностью атеросклеротических поражений.

Работа выполнялась по Госзаданию (шифр № FGWG-2022-0003).

Литература

1. Brands J., van Teeffelen J.W., van den Berg B., Vink H. Role for glycocalyx perturbation in atherosclerosis development and associated microvascular dysfunction. *Future Lipidology*, 2007; 2 (5): 527–534.
2. Huxley V.H., Williams D.A. Role of a glycocalyx on coronary arteriole permeability to proteins: evidence from enzyme treatments. *Am. J. Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 2000; 278 (4): H1177–H1185.
3. Lipowsky H.H. The Endothelial Glycocalyx as a Barrier to Leukocyte Adhesion and Its Mediation by Extracellular Proteases. *Ann. Biomed. Eng.*, 2012; 40: 840–848.
4. Theocharis A.D., Skandalis S.S., Gialeli C., Karamanos N.K. Extracellular matrix structure. *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2016; 97: 4–27.
5. Wight T.N. A role for proteoglycans in vascular disease. *Matrix Biology*, 2018; 71: 396–420. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.02.019>
6. Yue B. Biology of the extracellular matrix: an overview. *J. Glaucoma*, 2014; S20.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-282-283

Связь биомаркеров воспаления с показателями липидного обмена в патогенезе хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса у больных сахарным диабетом

Л.С. Ефремова, Л.В. Васильева

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, г. Воронеж, Россия

Введение. В патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом (СД) важную роль играет воспаление. Биомаркер воспаления – фактор некроза опухолей-альфа (ФНО-α) – поддерживает хронический иммуновоспалительный процесс, что способствует усилению эндотелиальной дисфункции, развитию метаболических нарушений и прогрессированию ХСН. Биомаркер внутрисосудистого воспаления – липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (ЛП-ФЛА2) – участвует в процессе атерогенеза, способствует атеросклеротическому поражению сосудов, вызывая модификацию липидов. Патогенетические механизмы, выявляемые при атеросклерозе и СД, указывают на взаимосвязь этих процессов. Однако в патогенезе ХСН с умеренно сниженной фракцией выброса (ХСНунФВ) у больных СД связь биомаркеров воспаления с показателями липидного обмена изучена недостаточно.

Цель: изучить связь биомаркеров воспаления ФНО-α и ЛП-ФЛА2 с показателями липидного обмена в патогенезе ХСНунФВ у больных СД.

Материал и методы. Обследовано 78 больных, 40 мужчин (51,3 %) и 38 женщин (48,7 %) в возрасте от 46 до 73 лет с диагнозом СД и ХСНунФВ (ФВ = 41–49 %), с I и II функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA. Контрольную группу (КГ) составили 30 чел. Больным проведено биохимическое исследование

крови, определены показатели липидного обмена: содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Сывороточный уровень ФНО-α и ЛП-ФЛА2 определяли методом ИФА. Больные разделены на две группы: 1-я группа – больные СД и ХСНунФВ, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), 37 человек (47,4 %), 2-я группа – больные СД и ХСНунФВ, 41 человек (52,6 %).

Результаты. Выявлено значимое повышение сывороточного уровня биомаркеров воспаления по сравнению с КГ и их нарастание с увеличением ФК ХСН. Содержание ФНО-α у больных с I ФК ХСН превышал таковой КГ на 37,4 %, у больных со II ФК ХСН – на 68,3 % ($p < 0,05$). Уровень ЛП-ФЛА2 у больных с I ФК ХСН был выше уровня КГ на 41,6 %, у больных со II ФК ХСН – на 81,2 % ($p < 0,05$). Сывороточный уровень ЛП-ФЛА2 и ФНО-α у больных 1-й группы значимо превышали таковые 2-й группы: ФНО-α на 63,9 %, ЛП-ФЛА2 на 78,4 % ($p < 0,05$). Выявлена положительная корреляция между содержанием ЛП-ФЛА2 и ОХ ($r = 0,35$; $p = 0,038$), ТГ ($r = 0,23$; $p = 0,029$), ЛПНП ($r = 0,34$; $p = 0,028$), ЛПВП ($r = 0,27$; $p = 0,012$), между концентрацией ФНО-α и ТГ ($r = 0,21$; $p = 0,039$), ЛПНП ($r = 0,24$; $p = 0,023$).

Заключение. При прогрессировании ХСН у больных СД и ХСНунФВ происходит усиление

хронического иммуновоспалительного процесса и атерогенеза, что приводит к повышению сывороточного уровня биомаркеров воспаления с увеличением ФК ХСН. Значимое повышение сывороточного содержания ФНО- α и ЛП-ФЛА2 у больных СД и ХСНунФВ, перенесших ИМ, по сравнению с таковыми у больных СД и ХСНунФВ свидетельствует об участии хронического иммунного воспаления и атерогенеза в

патогенезе сосудистых осложнений у больных СД и ХСНунФВ. Положительная корреляция сывороточного уровня биомаркеров воспаления с показателями липидного обмена отражает усиление нарушений последнего при прогрессировании ХСН и подтверждает взаимосвязь биомаркеров воспаления ФНО- α и ЛП-ФЛА2 с показателями липидного обмена в патогенезе ХСНунФВ у больных СД.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-283-286

Взаимосвязь фактора дифференцировки роста 15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ишемической болезнью сердца

Е.А. Захарьян, Р.Э. Ибрагимова

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь, Крым, Россия*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), сохраняют главенствующую позицию среди причин смертности в индустриально развитых странах. Атерогенез связан с явлениями субклинического воспаления, иммунологическими проявлениями, стимуляцией прокоагуляционного и фибринолитического процессов, что, безусловно, диктует необходимость дальнейшего поиска лабораторных биомаркеров для оценки риска возникновения, тяжести течения и прогноза заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом.

Одним из активно обсуждаемых сегодня лабораторных показателей является ростовой фактор дифференцировки 15 (growth differentiation factor 15, GDF-15). Известно, что экспрессия GDF-15 связана с ответом на повреждающие стимулы, такие как перегрузка давлением, метаболический стресс и ишемия тканей. В миокарде GDF-15 участвует в процессах миокардиального ремоделирования и фиброза.

Цель: изучение связи уровня GDF-15 с лабораторными и клинико-функциональными показателями пациентов с ИБС.

Материал и методы. В исследование включены 88 человек (55 мужчин и 33 женщины), из них 78 — пациенты с установленным диагнозом ИБС, 10 — здоровые добровольцы (группа контроля). Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Проведенное исследование было одобрено этическим комитетом учреждения; пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Всем пациентам с ИБС была выполнена коронароангиография с использованием радиаль-

ного или трансфеморального доступов в условиях рентгеноперационной на ангиографической установке «General Electric Optima IGS 330».

Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводили с помощью ультразвукового сканера «Samsung Accuvix A30» методом двумерной ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ в импульсном режиме и режиме непрерывной волны, цветным доплеровским сканированием. Оценивали стандартные структурные параметры желудочков, сократительную и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ), состоятельность клапанного аппарата.

Толщина комплекса «интима-медиа», наличие и количество атеросклеротических бляшек, степень стеноза сонных артерий исследовались с помощью дуплексного ультразвукового сканирования внечерепных отделов брахиоцефальных артерий.

Для определения уровня GDF-15 и матриксной металлопротеиназы-9 (ММП9) забор венозной крови проводился натощак до проведения коронарографии. Содержание GDF-15 и ММП9 в сыворотке крови определяли с помощью прямого иммуноферментного анализа с использованием соответственно аналитического набора «ELISA Kit for Growth Differentiation Factor 15 (GDF15)» (Cloud-Clone Corp., Китай) и набора для количественного определения «Quantikine Human MMP-9 (total) Immunoassay» (R&D Systems, США) согласно инструкции производителя.

Для данных, выраженных в дихотомической шкале, в качестве описательных статистик использовали абсолютные и относительные частоты. Для данных, представленных в порядковой

или количественной шкалах, в качестве описательных статистик использовали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q25; Q75]. Для оценки статистической значимости различий между двумя группами по каким-либо параметрам использовали критерий Манна – Уитни. Для оценки статистической связи между двумя признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена с оценкой его значимости. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлен более высокий уровень GDF-15 в группе пациентов с ИБС в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). В группе больных ИБС он составил 4,98 [3,15; 8,24] нг/мл, в то время как в группе контроля – 1,95 [0,01; 2,45] нг/мл. Отмечена ассоциация содержания GDF-15 с возрастом пациентов ($r = 0,44$; $p < 0,001$). Пр продемонстрирована обратная корреляционная связь между частотой сердечных сокращений и уровнем GDF-15 ($r = -0,28$; $p < 0,05$). По данным ЭхоКГ выявлена прямая корреляционная связь между толщиной межжелудочковой перегородки (МЖП) и содержанием GDF-15 ($r = 0,33$; $p < 0,05$). При обследовании пациентов отмечена прямая корреляционная связь между показателем стадии сердечной недостаточности согласно классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко и уровнем GDF-15 ($r = 0,23$; $p < 0,05$). Выявлена прямая зависимость между концентрацией GDF-15 и MMP9 ($r = 0,24$; $p < 0,05$). Отмечена прямая корреляционная связь между содержанием GDF-15 и наличием мультифокального атеросклероза (МФА) ($r = 0,23$; $p < 0,05$), а также достоверность различий показателей GDF-15 между группой пациентов с МФА и пациентов с поражением только коронарных артерий ($p < 0,05$). У пациентов с МФА (24,4 % пациентов с ИБС) уровень GDF-15 составил 7,11 [3,43; 13,89] нг/мл, что статистически значимо больше, чем у пациентов без МФА (3,85 [2,51; 6,91] нг/мл). Также по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий продемонстрирована прямая корреляционная связь между содержанием GDF-15 и толщиной комплекса «интима – медиа» сонных артерий ($r = 0,28$; $p < 0,05$).

Среди 78 пациентов с ИБС 18 (23,1 %) были госпитализированы для планового проведения операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). У данной группы больных отмечена положительная умеренная значимая корреляция между уровнем GDF-15 и количеством коронарных артерий, потребовавших реваскуляризации ($r = 0,52$; $p < 0,05$). При этом содержание GDF-15 у пациентов, перенесших АКШ двух коронарных артерий, составило 2,67

[1,67; 3,67] нг/мл, трех – 3,68 [3,19; 6,62] нг/мл, четырех – 7,69 [4,63; 12,59] нг/мл.

Обсуждение. GDF-15 впервые был описан как макрофагальный ингибиторный цитокин-1 (macrophage-inhibitory cytokine 1, MIC-1), принадлежащий к семейству трансформирующего фактора роста бета (transforming growth factor beta, TGF- β). В физиологических условиях GDF-15 в наибольшей степени экспрессирован в плаценте, умеренно – в простате, в низкой концентрации – в мозге, толстом кишечнике, желудке, печени, желчном пузыре, поджелудочной железе, мочевом пузыре, почках и эндометрии. В условиях стресс-индукции кардиомиоциты, адипоциты, макрофаги, эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов также способны к экспрессии GDF-15. TGF- β рецепторы активируются GDF-15 и тем самым активируют SMAD-путь: индуцируют апоптоз и ангиогенез, оказывают антипролиферативный и иммуносупрессивный эффекты, а также подавляют хемотаксис в нейтрофилах. Будучи стресс-индуцированным белком, GDF-15 экспрессируется в ответ на различные цитокины и факторы роста, такие как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли альфа (TNF α), ангиотензин II, колониестимулирующий фактор макрофагов (M-CSF), TGF- β и опухолевый супрессорный белок p53. Экспрессия GDF-15 усиливается в кардиомиоцитах после ишемии, реперфузии, перегрузки давлением и механического растяжения.

Установлено, что GDF-15 играет существенную роль в патогенезе сердечно-сосудистой патологии. Риск возникновения ССЗ при 4-летнем наблюдении зависел от исходной концентрации GDF-15 в плазме крови и значительно возрастал при его повышении. Более того, содержание GDF-15 в плазме оказалось более точным предиктором риска ССЗ, в том числе с летальным исходом, чем другие лабораторные и клинические маркеры. В дальнейшем было показано ухудшение прогноза ССЗ, независимо от причин возникновения, по мере нарастания значений GDF-15 в плазме.

Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, нами не были обнаружены работы, посвященные изучению роли GDF-15 у пациентов с хроническими формами ИБС. Выявленное нами превалирование показателей GDF-15 в группах пациентов с хроническими формами ИБС в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$), как и наличие прямой зависимости между содержанием GDF-15 и количеством коронарных артерий, потребовавших реваскуляризации при проведении АКШ, согласуется с данными, полученными ря-

дом авторов при изучении больных с острыми формами ИБС (острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда и фибрилляцией предсердий). Так, у пациентов с фибрилляцией предсердий продемонстрирована связь уровня GDF-15 с распространенностью атеросклеротического процесса с более высокими значениями маркера среди пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла в сравнении с изолированными стенозами коронарных артерий.

Традиционно GDF-15, наравне с эотаксином-1 (C-C motif chemokine ligand 11, CCL11) и адгезивной молекулой JAM-A (junctional adhesion molecule-A), относят к классу так называемых «белков старости». В настоящем исследовании у пациентов с ИБС обнаружена ассоциация содержания GDF-15 с возрастом пациентов ($r = 0,44$; $p < 0,001$). При обследовании пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий наиболее значимым и независимым предиктором уровня GDF-15 оказался именно возраст. Имеются литературные данные, свидетельствующие о диагностической значимости GDF-15 для выявления митохондриальной дисфункции как одного из признаков старения, связанного с генезом различных возрастных изменений и патологических состояний.

В настоящем исследовании была обнаружена прямая корреляционная связь между толщиной МЖП как показателя гипертрофии ЛЖ и уровнем GDF-15 ($r = 0,33$; $p < 0,05$) в крови. Гипертрофия ЛЖ является доказанным фактором риска неблагоприятных исходов как в общей популяции, так и среди больных ССЗ. Так, повышение уровня GDF-15 коррелирует с ЭхоКГ-показателями диастолической дисфункции ЛЖ, индексом объема левого предсердия и индексом массы миокарда ЛЖ. При изучении связи уровня GDF-15 со структурным ремоделированием ЛЖ было выявлено повышение уровня данного маркера у пациентов с эксцентрической гипертрофией ЛЖ. Схожие результаты получены в исследовании PIVUS (2009), в котором была обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем GDF-15 и выраженностью процессов ремоделирования миокарда и гипертрофии ЛЖ. Однако отмечено антигипертрофическое и антиремоделирующее действия GDF-15, более высокая концентрация GDF-15 у пациентов без гипертрофии МЖП. Также было обнаружено, что GDF-15 подавляет вызванную норэпинефрином гипертрофию миокарда за счет подавления трансактивации рецептора EGF после стимуляции норэпинефрином. Вероятно, описываемая двойственность роли GDF-15 в ремоделировании сердца обусловлена как его антигипертрофическим эффек-

том при посредничестве Smad2/3-пути, так и возможным прогипертрофическим — при активации SMAD1-пути. Тема на данный момент остается открытой для обсуждения и требует проведения дальнейших исследований.

Продолжая описание процессов ремоделирования сердца, необходимо отметить выявленную у больных ИБС прямую корреляционную связь между уровнем GDF-15 и MMP9 ($r = 0,24$; $p < 0,05$). У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, с гипертрофией ЛЖ, содержание циркулирующих GDF-15, ИЛ-6 и MMP9 было больше, чем у больных без гипертрофии и здоровых лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Кроме того, концентрация GDF-15 положительно коррелировала с уровнем ИЛ-6 и MMP9 в плазме крови.

Продemonстрированная в настоящей работе прямая корреляционная связь между наличием МФА и уровнем GDF-15 ($r = 0,23$; $p < 0,05$), а также статистически значимо большее содержание данного биомаркера у пациентов с МФА в сравнении с пациентами с поражением только коронарных артерий согласуется с данными литературы о связи уровня GDF-15 с вероятностью развития прогноз-определяющих событий в течение года наблюдения у больных с атеросклеротическим поражением 2-3 сосудистых бассейнов.

В последние годы предметом для активного обсуждения является изучение роли GDF-15 при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Необходимо отметить большой спектр исследований, в которых оценивали влияние данного биологического маркера в связи с другими биохимическими показателями, сократительной способностью ЛЖ и параметрами диастолической дисфункции, функциональным классом и стадией ХСН, эффективностью проводимой лекарственной и ресинхронизирующей терапии, развитием будущих сердечно-сосудистых событий, риском госпитализации по поводу декомпенсации ХСН, вероятностью наступления летальных исходов. Выявлена прямая корреляционная связь уровня GDF-15 со стадией ХСН по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко в группах ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса ЛЖ, что в свою очередь, согласуется с результатами, полученными в представленном исследовании у больных ИБС.

Заключение. Несмотря на значительное количество научных данных о процессе атерогенеза, механизмы, способствующие его развитию и прогрессированию, продолжают оставаться предметом активных дискуссий. Именно поэтому поиск новых биологических маркеров

стратификации риска для пациентов с ИБС актуален и сегодня. Возможности современных технологий позволяют не только находить и изучать роль новых лабораторных параметров, но и совершенствовать терапевтические подходы к данной категории пациентов. Неоспоримым преимуществом GDF-15 является его стабильность в динамике и легкость внедрения в практику. Проведенное исследование по изучению связи уровня данного биохимического показателя с лабораторным и клинико-функциональным статусом пациентов с ИБС демонстрирует роль GDF-15 как потенциального биомаркера ассо-

циированных с возрастом атеросклеротических изменений сосудистого русла, выраженности гипертрофии миокарда и тяжести сердечной недостаточности, что может создать перспективы в поиске новых мишеней в лечении ССЗ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20053, <https://rscf.ru/project/22-25-20053/>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-286-288

Влияние уровня липопротеидов высокой плотности на развитие сердечно-сосудистых событий у пациентов с семейной гиперхолестеринемией

В.А. Корнева, Т.Ю. Кузнецова

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск, Россия

Семейная гиперхолестеринемия (СГХС) — наиболее частое генетически обусловленное нарушение обмена веществ у человека преимущественно за счет повышения уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Поскольку частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СГХС значительно различается, помимо пожизненного накопления холестерина ЛПНП в сосудах, высокий сердечно-сосудистый риск развития ССЗ при СГХС, видимо, определяется влиянием других классических факторов риска, таких как возраст, мужской пол, курение, избыточный вес/ожирение, артериальная гипертензия и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [1–9]. Гиперхолестеринемия индуцирует липидомные и протеомные вариации в частицах ЛПВП, тем самым нарушая их способность стимулировать отток холестерина из макрофагов [10]. Более того, было показано, что частицы ЛПВП пациентов с СГХС менее эффективны в снижении избытка провоспалительных окисленных липидов в ЛПНП по сравнению с частицами, выделенными у пациентов с нормолипидемией [11].

При проведении последующих клинических исследований сообщалось о неоднозначных результатах в отношении концентрации ХС ЛПВП в этой конкретной популяции. Низкое содержание ХС ЛПВП было связано с увеличением сердечно-сосудистого риска на 37 % [1, 7] и, напротив, в других исследованиях, когда СГХС сравнивали с популяциями, не содержащими

СГХС, не было обнаружено различий в концентрации ХС ЛПВП [12].

Цель: проанализировать уровень ЛПВП и отношение шансов (ОШ) развития ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с СГХС.

Материал и методы. В исследование включены 198 человек с СГХС, средний возраст 49,2 года (18–65 лет), мужчин 92 (45,3 %). СГХС диагностировалась по критериям голландских липидных клиник (DLCN). У 117 (59 %) пациентов диагностирована определенная СГХС. Содержание общего ХС составило $9,7 \pm 0,3$ ммоль/л (среднее арифметическое $\pm$ ошибка среднего), ЛПНП — $6,93 \pm 0,2$ ммоль/л, ЛПВП — $1,54 \pm 0,03$, ТГ — $1,8 \pm 0,2$ ммоль/л. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностирована у 105 (53 %) пациентов, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе переносили 64 (32,3 %) пациента.

Рассчитывалось отношение шансов (ОШ), 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Взаимосвязь между уровнем ХС ЛПВП и риском развития ИБС у пациентов с СГХС была следующей. При уровне ЛПВП, составляющем 1 ммоль/л, риск развития ИБС в 1,25 раза выше, ОШ 0,19, 95 % ДИ [0,04; 0,88], $p = 0,034$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,1 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,4 раза выше, ОШ 0,30 [0,11; 0,84], $p = 0,023$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,2 ммоль/л,

шанс развития ИБС в 1,8 раза выше, ОШ 0,44 [0,22; 0,89], $p = 0,022$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,3 ммоль/л, шанс развития ИБС в 2,04 раза выше, ОШ 0,51 [0,30; 0,27], $p = 0,029$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,4 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,8 раза выше, ОШ 0,45 [0,25; 0,81], $p = 0,007$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,5 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,7 раза выше, ОШ 0,41 [0,23; 0,73], $p = 0,003$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,6 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,6 раза выше, ОШ 0,38 [0,70; 0,21], $p = 0,002$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,7 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,5 раза выше, ОШ 0,42 [0,22; 0,80], $p = 0,008$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,8 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,8 раза выше, ОШ 0,45 [0,22; 0,91], $p = 0,026$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,9 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,7 раза выше, ОШ 0,42 [0,20; 0,89], $p = 0,023$. При уровне ЛПВП, составляющем 2 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,6 раза выше, ОШ 0,38 [0,17; 0,85], $p = 0,019$. При уровне ЛПВП, составляющем 2,1 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,5 раза выше, ОШ 0,34 [0,14; 0,82], $p = 0,016$. При уровне ЛПВП, составляющем 2,2 ммоль/л, шанс развития ИБС в 1,7 раза выше, ОШ 0,40 [0,14; 1,12], $p = 0,081$.

Таким образом, уровни ЛПВП от 1–2,2 ммоль/л продемонстрировали протективный эффект в плане развития ИБС при СГХС, наибольшая степень достоверности выявлена для уровня ЛПВП 1,4–1,7 ммоль/л.

Взаимосвязь между содержанием ХС и риском развития ИМ при СГХС была следующей. При уровне ЛПВП, составляющем 1,35 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,8 раза выше, ОШ 0,44 [0,23; 0,82], $p = 0,01$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,4 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,9 раза выше, ОШ 0,48 [0,26; 0,88], $p = 0,019$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,45 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,8 раза выше, ОШ 0,45 [0,24; 0,83], $p = 0,011$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,5 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,6 раза выше, ОШ 0,39 [0,21; 0,74], $p = 0,004$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,55 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,58 раза выше, ОШ 0,37 [0,19; 0,71], $p = 0,003$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,6 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,49 раза выше, ОШ 0,33 [0,16; 0,68], $p = 0,003$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,65 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,47 раза выше, ОШ 0,32 [0,15; 0,66], $p = 0,002$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,7 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,53 раза выше, ОШ 0,35 [0,16; 0,76], $p = 0,008$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,75 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,58 раза выше, ОШ 0,37 [0,17; 0,79], $p = 0,011$.

При уровне ЛПВП, составляющем 1,8 ммоль/л, шанс развития ИМ в 1,96 раза выше, ОШ 0,49 [0,22; 1,1], $p = 0,083$. При уровне ЛПВП, составляющем 1,85 ммоль/л, шанс развития ИМ в 2,1 раза выше, ОШ 0,53 [0,24; 1,2], $p = 0,128$. Таким образом, содержание ЛПВП 1,35–1,75 ммоль/л продемонстрировало протективный эффект в плане развития ИМ у пациентов с СГХС. Наиболее высокодостоверные различия выявлены при уровне ЛПВП 1,5–1,7 ммоль/л.

Закключение. Уровень ЛПВП от 1 до 2,2 ммоль/л продемонстрировал протективный эффект в плане развития ИБС при СГХС, наибольшая степень достоверности выявлена для содержания ЛПВП 1,4–1,7 ммоль/л; уровень ЛПВП 1,35–1,75 ммоль/л продемонстрировал протективный эффект в плане развития ИМ у пациентов с СГХС. Наиболее выраженные различия выявлены при уровне ЛПВП 1,5–1,7 ммоль/л.

Литература

1. Jansen A.C.M., van Aalst-Cohen E.S., Tanck M.W. et al. The contribution of classical risk factors to cardiovascular disease in familial hypercholesterolaemia: Data in 2400 patients. *J. Intern. Med.*, 2004; 25: 482–490.
2. Santos R.D., Gidding S.S., Hegele R.A. et al. Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2016; 4: 850–861.
3. de Isla L.P., Alonso R., Mata N. et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation*, 2017; 135: 2133–2144.
4. de Isla L.P., Alonso R., Mata N. et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation*, 2017; 135: 2133–2144.
5. Paquette M., Baass A. Predicting cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2018; 29: 299–306.
6. Akioyamen L.E., Genest J., Chu A. et al. Risk factors for cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Lipidol.*, 2019; 13: 15–30.
7. Real J.T., Chaves F.J., Martínez-Usó et al. Importance of HDL cholesterol levels and the total/HDL cholesterol ratio as a risk factor for coronary heart disease in molecularly defined heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Eur. Heart J.*, 2001; 22: 465–471.
8. Seftel H.C. HDL cholesterol in familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.*, 1984; 310: 125.
9. Goldstein J.L., Kita T., Brown M.S. Defective lipoprotein receptors and atherosclerosis. Lessons from an

- animal counterpart of familial hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.*, 1983; 309: 288–296.
10. Padró T., Cubedo J., Camino et al. Detrimental effect of hypercholesterolemia on high-density lipoprotein particle remodeling in pigs. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2017; 70: 165–178.
11. Hussein H., Saheb S., Couturier M. et al. Small, dense high-density lipoprotein 3 particles exhibit defective antioxidative and anti-inflammatory function in familial hypercholesterolemia: Partial correction by low-density lipoprotein apheresis. *J. Clin. Lipidol.*, 2016; 10: 124–133.
12. Chemello K., García-Nafria J., Gallo A. et al. Lipoprotein metabolism in familial hypercholesterolemia. *J. Lipid Res.*, 2021; 62: 100062.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-288-289

Опыт работы кабинета ангионеврологической помощи в составе регионального липидного центра — стратегия управления рисками

О.В. Кудрявцева, Т.В. Лузина, Е.М. Плотникова, Л.Ф. Бадамшина,
Е.В. Милованова, И.А. Урванцева

БУ Ханты-Мансийского автономного округа-Югры окружной кардиологический диспансер
«Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут, Россия

Введение. Ханты-Мансийский автономный округ — Югра (далее — автономный округ) занимает центральную часть Западно-Сибирской равнины протяженностью почти 1400 км с запада на восток, от Уральского хребта до Обско-Енисейского водораздела, с общей численностью населения 1 729 472 человека. Ведущим классом заболеваний в структуре общей смертности в автономном округе в 2022 г., как и в предыдущие годы, являются болезни системы кровообращения (БСК) (39,3 %). Несмотря на то что по итогам 2022 г. автономный округ снова вошел в пятерку субъектов Российской Федерации с самым низким уровнем смертности от БСК (255,2 на 100 тыс. населения, что в 2,5 раза ниже, чем по РФ (641,7 на 100 тыс. населения в 2021 г.)), смертность от БСК (255,2 на 100 тыс. населения) остается выше целевого показателя регионального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» на 6,8 % (238,9 на 100 тыс. населения). Структура смертности демонстрирует отсутствие существенных изменений по цереброваскулярным болезням (ЦВБ) за последние 5 лет. ЦВБ занимают третье место в структуре общей заболеваемости в 2022 г. (1874,6 на 100 тыс. населения). Таким образом, стратегия управления рисками сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) требует управленческих решений по повышению качества выявления факторов риска ССЗ, доступной диагностики и активного динамического наблюдения за пациентами.

Цель: изучить эффективность модели наблюдения за пациентами с ЦВБ, состоящими в регистре больных с поражением брахиоцефальных

сосудов (БЦС) кабинета специализированной ангионеврологической помощи в структуре регионального липидного центра кардиологического диспансера г. Сургута.

Материал и методы. Изучен опыт работы кабинета ангионеврологической помощи, организованного в 2010 г. на базе консультативного отдела окружного кардиологического диспансера г. Сургута для оптимизации диагностики, лечения и профилактики у больных ЦВБ и своевременного направления на этап высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП).

Специализированный прием в кабинете ведут врачи-неврологи со стажем работы по специальности не менее трех лет. В функции кабинета включены систематический скрининг пациентов для выявления показаний к реваскуляризации бассейна БЦС, пред- и послеоперационное ангионеврологическое сопровождение, первичная и вторичная профилактика инсультов, профилактическое консультирование и обучение больных с ЦВБ.

В январе 2016 г. кабинет ангионеврологической помощи передан в состав вновь созданного и единственного в округе липидного центра. Этот важный эволюционный этап позволил приступить к реализации комплексной модели наблюдения пациентов с атеросклерозом БЦС. Сформирован замкнутый цикл командного ведения больных: консультация невролога, биохимический скрининг, дуплексное сканирование БЦС, консультация липидолога, сердечно-сосудистого хирурга (скрининг ИБС). Для иногородних пациентов диагностика проводится за один день.

С 2021 г. липидный центр с кабинетом ангионеврологической помощи вошел в состав регионального Центра управления рисками Сургутского кардиодиспансера. В кабинете ангионеврологической помощи функционирует регистр динамического ангионеврологического наблюдения (ДАН) для пациентов со стенозами внутренних сонных артерий (ВСА) ≥ 40 %, который работает по принципу диспансерного наблюдения, визиты пациентов 1 раз в 6–12 мес., ежегодно проводится работа по снятию с учета и включению в регистр новых больных. Проведен анализ результатов работы с регистром с 2019 г.

Результаты. По состоянию на 1 июня 2023 г. в регистре под наблюдением состоит 604 пациента, из них 404 человека (67 %) – жители г. Сургута, остальные 200 (33 %) проживают удаленно в различных муниципальных образованиях округа. Половозрастные характеристики: средний возраст наблюдаемых 63 года, большинство составляют мужчины – 385 пациентов (64 %), женщин 219 (36 %).

Всего в ангионеврологическом кабинете липидного центра за последние 4,5 года наблюдали 1262 пациента со стенозами ВСА ≥ 40 %, из них поэтапно снято с учета 658 человек (таблица), 270 новых пациентов, давших согласие на регулярное наблюдение, включены в регистр.

Структура выбывших подчеркивает профилактические приоритеты регистра, реальную клиническую цель – активно и регулярно наблюдать пациентов, которые уже имеют выраженный брахиоцефальный атеросклероз, но наиболее близки к трудоспособному возрасту. Пациенты старше 75 лет переданы под наблюдение в медицинские организации по месту проживания. Сказывается высокий уровень миграции населения (пенсионеры часто уезжают на постоянное место жительства за пределы округа).

Факт смерти устанавливался с помощью электронной базы застрахованных, анализ структуры смертности не проводился. Количество умерших за четыре года – 74 человека (6 % от всех наблюдаемых или 11 % из числа исключенных из регистра) – входит в статистику общей смертности. Удельный вес умерших в числе всех больных регистра ниже цифр окружной статистики, поскольку регистр можно рассматривать как когорту больных, находящихся под более пристальным наблюдением и лечением, нежели среднестатистические жители округа.

В период, взятый для анализа, 6 человек (0,5 %) перенесли нефатальный инсульт и продолжили наблюдение.

Целевыми индикаторами эффективности работы с больными регистра ДАН мы сочли определение показаний к реваскуляризации бассейна БЦС, вновь установленные случаи ИБС с критериями коронарной реваскуляризации, выявление гемодинамически значимого атеросклероза других бассейнов, а также достигнутый уровень ЛПНП.

В результате регулярного отслеживания состояния брахиоцефального бассейна 85 пациентов (7 % от общего количества наблюдавшихся за четыре года) были успешно прооперированы (стентирование ВСА, каротидная эндартерэктомия, сонно-подключичное шунтирование). В случае, если контрлатеральная ВСА оставалась интактной, пациента снимали с учета в регистре. Вовремя выявленные показания к реваскуляризации бассейна ВСА позволили передать под наблюдение по месту жительства 38 человек (45 % от прооперированных на ВСА) в связи с отсутствием значимого атеросклероза в контрлатеральных артериях (критериев регистра) и подобранным консервативным лечением (см. таблицу). Ежегодный сопутствующий кардиоскрининг выявил 45 новых случаев ИБС (4 % от всех наблюдаемых в описываемый период) с показаниями к плановой хирургической коронарной реваскуляризации. Все пациенты успешно прооперированы. У 8 человек (0,6 % от всех наблюдаемых) выявлены показания для реваскуляризации других бассейнов (нижние конечности). В большинстве случаев (81 %) удалось отследить достигнутый уровень ЛПНП, который в среднем составил 1,6 ммоль/л.

Заключение. Уникальная организационная модель управления рисками ССЗ в условиях кардиодиспансера г. Сургута позволила применить командный подход к профильной группе пациентов высокого риска с ЦВБ. Ангионеврологический кабинет в составе липидного центра служит практически значимым целям – регулярное наблюдение пациентов с выраженным атеросклерозом БЦС, доступное обследование, адекватное лечение для приближения содержания ЛПНП к целевому диапазону, выявление коморбидности и своевременное направление на этап высокотехнологической медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия».

Структура причин исключения из регистра 2019–2023 гг., *n* (%)

Старше 75 лет	Уехал /отказ	Смерть	Отсутствие критериев	Итого
346 (53)	200 (30)	74 (11)	38 (6)	658 (100)

Сравнение подходов для построения моделей оценки риска возникновения фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца

С.В. Кузин^{2, 4}, Н.Г. Ложкина^{1, 2, 3}

¹ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»
Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»,
г. Новосибирск, Россия

³ ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск, Россия

⁴ ГГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 34», г. Новосибирск, Россия

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) — одна из самых распространенных аритмий. Этим заболеванием страдает до 2 % общей популяции, и показатель растет в последние годы. Сочетание ФП с ишемической болезнью сердца (ИБС) усугубляет проблему для здравоохранения. В связи с этим персонализированный подход не только к определению риска развития ФП у больных ИБС, но и поиск возможности управления такими рисками делает актуальным изучение данной проблемы. Дополнительное применение современных методов математической статистики и математического моделирования с использованием нового программного обеспечения позволит предоставить дополнительную прогностическую силу и усилит возможности современного профилактического здравоохранения.

Цель: создать способ оценки риска ФП у больных ИБС с использованием свободной кроссплатформенной системы визуального программирования Orange и сравнить с методом нелинейной регрессионной модели логистического типа.

Материал и методы. В проведенное нами исследование были включены сведения пациентов женского и мужского пола с диагнозом ИБС ($n = 181$, что составило 9,05 % из общего количества 2000 больных ИБС, проходивших лечение в ГКБ № 1 г. Новосибирска за период 2019–2020 гг.). Пациенты были отобраны и разделены по критериям: 1-я группа (группа исследования) — больные ИБС в сочетании с ФП, 2-я группа (группа сравнения) — больные ИБС без ФП; контрольный визит в клинику осуществили 82 и 99 человек из обеих подгрупп соответственно. На госпитальном этапе всем пациентам проводилось диагностическое исследование, включающее: общеклиническое обследование, стандартное лабораторное обследование, электрокардиограмму (ЭКГ), суточное

мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ), ультразвуковое исследование сердца (ЭхоКГ), а впоследствии, при повторном контрольном осмотре, также забор крови для определения молекулярно-генетических и метаболомных показателей. Для этой части исследования пациенты подписывали информированное добровольное согласие. Соотношение мужчин и женщин составило 45 и 55 %, возраст — 67,3 [65; 73] года (медиана [нижняя квартиль; верхняя квартиль]). Критерии исключения: наличие тяжелых сопутствующих соматических патологий в стадии декомпенсации.

Статистический анализ выполнен с использованием свободной кроссплатформенной системы визуального программирования Orange (программа с открытым исходным кодом для интеллектуального анализа данных, статистических исследований и визуализации данных, который обеспечивает визуальное программирование для построения рабочих процессов анализа, разработана лабораторией биоинформатики Люблянского университета (Словения), работает на основе машинного обучения) и пакета SPSS 23.0. Обработка данных предполагала первоначальное построение модели оценки риска возникновения ФП на основе метода нелинейной логистической регрессии (пакет SPSS) с последующим сравнением с разработанной в системе Orange моделью. Система Orange позволяет учитывать нелинейные взаимосвязи при прогнозировании наиболее вероятных исходов. Машинное обучение — это один из методов искусственного интеллекта, который решает задачу не прямым путем, а путем нахождения закономерностей в данных в результате обучения алгоритма на наборе примеров с известными исходами (благоприятный исход или неблагоприятный исход). В этом случае алгоритм обучается на наборе примеров, корректируется с помощью тестового набора, а затем применяется к реальным объек-

там (в данном случае пациентам), нуждающимся в прогнозировании. Другими словами, первый этап — обучение, второй — предсказание. Orange — инструмент с открытым исходным кодом для интеллектуального анализа данных, статистических исследований и визуализации данных, который обеспечивает визуальное программирование для построения рабочих процессов анализа.

Результаты. Для всесторонней оценки влияния клинических, лабораторных и инструментальных данных и показателей на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС из множества факторов, возможно оказывающих влияние, нами были отобраны следующие: X1 — пол, X2 — возраст, X3 — фракция выброса левого желудочка, X4 — уровень общего холестерина, X5 — уровень ЛПВП, X6 — уровень ЛПНП, X7 — артериальная гипертензия, X8 — сахарный диабет 2 типа, поскольку они имели максимальную корреляцию с зависимой переменной (ФП) и слабую корреляцию между собой. При этом количественные переменные учитывались конкретным числом, а качественные номинальным способом: 1 — наличие признака у пациента, 0 — отсутствие признака у пациента. Как показал результат перекрестной проверки алгоритма в Orange, данный набор переменных показывает высокоточное прогнозирование, коэффициент точности ($K_{\text{точн}}$) равен 0,867. Коэффициент чувствительности ($K_{\text{чув}}$) составлял 0,864, коэффициент специфичности ($K_{\text{спец}}$) — 0,872. Для сравнения была построена аналогичная модель риска ФП у больных ИБС с использованием модуля РЕГРЕССИЯ статистического пакета SPSS. Для определения наиболее информативных независимых переменных в логистической регрессионной модели и вычисления коэффициентов при этих переменных использовался «метод Вальда

вперед»; в построенную модель вошли те же факторы: пол, возраст, фракция выброса левого желудочка, содержание общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. Точностные характеристики регрессионной модели были близкими с таковыми из Orange: $K_{\text{чув}} = 87,3$, $K_{\text{спец}} = 90,0$, $K_{\text{точ}} = 88,6$.

Заключение. Очевидно, что оба способа дают высокоточное определение риска ФП при ИБС у конкретного пациента, однако Orange проста в применении и не требует специальных навыков у пользователя. Пользовательский интерфейс системы легко осваивается специалистами из разных сфер, связанных с большими наборами разнообразных данных, а сама программа находится в свободном доступе в информационно-телекоммуникационной сети интернет.

Литература

1. Jelena Kornej, Christin S. Börschel, Emelia J. Benjamin, Renate B. Schnabel. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ. Res.*, 2020 Jun 19; 127 (1): 4–20. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316340
2. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC.
3. Janez Demšar, Tomaž Curk, Aleš Erjavec, Črt Gorup, Tomaž Hočevar, Mitar Milutinović, Martin Možina, Matija Polajnar, Marko Toplak, Anže Starič, Miha Stajdohar, Lan Umek, Lan Žagar, Jure Žbontar, Marinka Žitnik, Blaž Zupan. Orange: data mining toolbox in Python. *J. Machine Learning Res.*, 2013; 14 (1): 2349–2353.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-291-292

Осведомленность кардиологических больных по вопросам профилактики гиперхолестеринемии

Е.А. Леушина

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Киров, Россия

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и обусловленная ими смертность в Российской Федерации одни из самых высоких в мире. Основным залогом успеха в снижении заболеваемости и смертности от ССЗ является первичная и вторичная профилактика

наиболее опасных из них — артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий [1]. Гиперхолестеринемия является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии.

гии. По сравнению с другими факторами риска она вносит наибольший вклад в развитие инфаркта миокарда [2]. Скрининг дислипидемий показан у пациентов с ССЗ, при неблагоприятном семейном анамнезе, а также у больных с хронической болезнью почек, с заболеваниями периферических артерий. Особое внимание необходимо обращать на наличие кожных ксантом, ксантелазм век или липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет, так как это может свидетельствовать о наличии дислипидемии [3]. При подозрении на семейную гиперхолестеринемию важно проводить каскадный, универсальный, селективный скрининг. Все пациенты с нарушением липидного обмена обязательно должны быть консультированы в отношении изменения образа жизни [4].

Цель: оценить осведомленность кардиологических больных по вопросам профилактики гиперхолестеринемии.

Материал и методы. Проведено одномоментное исследование 50 кардиологических больных из города Кирова и области, находившихся на поликлиническом приеме в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Киров». Средний возраст составил $53 \pm 1,2$ года. Всем обследуемым предложили ответить на вопросы анкеты по влиянию изменения образа жизни на уровень липидов (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации VII пересмотр 2020 г., Обобщенное руководство по лечению семейной гиперхолестеринемии Международного фонда семейной гиперхолестеринемии, 2014 г.).

Результаты. В ходе исследования выявлено, что 90 % опрошенных знают, какую опасность несет повышенный уровень холестерина и контролируют его 1 раз в месяц — 2 %, 1 раз в 3 месяца — 10 %, 1 раз в 6 месяцев — 20 % человек, остальные 1 раз в год и реже. Для профилактики гиперхолестеринемии: снижение потребления насыщенных жиров и холестеринсодержащих продуктов — 90 % респондентов; использование в рационе красного дрожжевого риса — 2 % опрошенных; исключение никотина — 20 % респондентов; исключение алкоголя — 18 % опрошенных; снижение массы тела — 96 % респондентов; регулярная физи-

ческая активность — 10 % человек; контроль, имеющихся заболеваний, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, заболевания почек — 80 % опрошенных; консультация узкого специалиста, при наличии психологического стресса — 2 % респондентов.

Заключение. Таким образом, в результате оценки осведомленности кардиологических больных по вопросам профилактики гиперхолестеринемии обнаружено, что большинство людей знают об опасности повышения содержания холестерина и придерживаются контроля данного показателя 1 раз в год. Пациенты информированы о диетических рекомендациях и о том, какие изменения нужно внести в свой рацион питания для профилактики повышенного уровня холестерина. Несмотря на это, многие не знают, что отказ от курения, алкоголя, исключение гиподинамии и стрессовых факторов ведут к снижению данного показателя. Необходимо проводить беседы с пациентами о важности ведения здорового образа жизни для профилактики гиперхолестеринемии, а также информировать их о возможности безопасной медикаментозной коррекции повышенного уровня холестерина на всех этапах медицинской помощи.

Литература

1. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю., Орлов Д.О. Профилактический континуум: оценка профилактических аспектов сердечно-сосудистых заболеваний по данным медико-социологического опроса врачей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2021; 20 (8): 3090. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3090
2. Леушина Е.А. Информированность населения по вопросам профилактики гиперхолестеринемии. *Профилактическая медицина*, 2020; 23 (5-2): 27–28.
3. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*, 2020; 1 (38): 7–42. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
4. Watts G.F., Gidding S., Wierzbicki A.S. et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int. J. Cardiology*, 2014; 171 (3): 309–325. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.

Взаимосвязь атеросклеротического поражения аорты и крупных артериальных сосудов по данным МРТ

А.С. Максимова, Н.И. Рюмина, А.Е. Сухарева, В.Ю. Усов

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Проблема атеросклеротических поражений артериальных сосудов общепризнанно сегодня является важнейшей причиной смертности трудоспособного населения во всех индустриальных странах, в том числе и в России [1]. При этом все большее внимание уделяется не только изолированной диагностике патологии коронарных и каротидных артерий, но и ранней диагностике атеросклеротических поражений аорты, поскольку именно состояние аорты понимается сегодня как ключевой фактор для прогноза жизни пациента и тесно связано с поражением артерий жизненно важных органов, прежде всего сердца, мозга и почек [2–4]. Целью нашей работы стала оценка взаимосвязи атеросклеротического поражения аорты и крупных артериальных сосудов по данным МРТ.

Материал и методы. В данное исследование включены две группы пациентов: 1-я группа – 17 человек ($62,3 \pm 6,2$ года), 2-я группа – 36 человек ($46,3 \pm 6,7$ года). По данным МРТ-исследования с парамагнитным контрастным усилением исследовалась взаимосвязь атеросклеротического поражения аорты и сонных артерий (в группе 1), аорты и подвздошных артерий (в группе 2). Для оценки атеросклеротического поражения аорты, сонных и подвздошных артерий рассчитывался индекс усиления (ИУ) T1-взвешенного изображения (T1-ВИ), как отношение интенсивности постконтрастного и исходного T1-ВИ.

Результаты. При расчете индекса усиления T1-взвешенного изображения (ИУ T1-ВИ) сонных артерий и грудной аорты у пациентов 1-й группы были получены значения ИУ для сонных артерий – $1,24 \pm 0,17$, для аорты – $1,22 \pm 0,17$. В контрольной группе – лишь $1,04 \pm 0,02$. При оценке взаимосвязи ИУ T1-ВИ аорты и сонных артерий выявлена положительная линейная зависимость ($r = 0,672$; $p < 0,05$). При этом признаков расслоения/аневризмы аорты выявлено не было; ее поперечник (диаметр на уровне позвонков Th6-9) у пациентов с атеросклерозом составил $2,5 \pm 0,31$ см. Также определено, что ИУ атеросклеротической бляшки сонных артерий при контрастировании и уровень общего холестерина положительно и достоверно коррелируют между собой ($r = 0,584$; $p < 0,05$); также существует положительная взаимосвязь между контраст-индуцированным ИУ сонных артерий

и уровнем триглицеридов ($r = 0,667$; $p < 0,05$). Во второй группе обнаружена положительная линейная зависимость между толщиной стенки брюшной аорты и ИУ T1-ВИ. У двух пациентов с максимальными значениями ИУ T1-ВИ брюшной аорты и подвздошных артерий впоследствии были диагностированы эпизоды ишемического поражения нижних конечностей.

Заключение. Методика контрастированного МРТ-исследования атеросклеротических поражений аорты, вероятно, может рассматриваться как дополнительная независимая техника исследования атеросклероза при проспективных исследованиях не только хирургических, но и консервативных методов антиатеросклеротической терапии, а также оценки риска расслоения, разрыва аневризматических атеросклеротических поражений и, вероятно, позволит выработать дополнительные критерии к их опережающему хирургическому ведению.

Литература

1. Бобрикова Е.Э., Максимова А.С., Плотников М.П., Кузнецов М.С., Ребенкова М.С., Шелупанов А.А., Трубаева И.А., Свербеева М.Г., Усов В.Ю. Комплексное магнитно-резонансное томографическое исследование сонных артерий и головного мозга в скрининге каротидных стенозов высокого риска. *Сиб. мед. журн.* (г. Томск), 2015; 30 (4): 49–56.
2. Усов В.Ю., Игнатенко Г.А., Берген Т.А., Шелковникова Т.А., Бриль К.Р., Ховрин В.В., Максимова А.С., Беличенко О.И., Труфанов Г.Е. Вычислительная оценка механоэластических свойств и парамагнитного контрастного усиления стенки восходящей аорты при остром инфаркте и некоронарных повреждениях миокарда, по данным динамической ЭКГ-синхронизированной МР-томографии (МР-эластометрии). *Трансляц. медицина*, 2021; 8 (6): 43–58.
3. Усов В.Ю., Мочула О.В., Рюмина Н.И., Максимова А.С., Фальковская А.Ю., Ярошевский С.П., Лучич М., Лукьяненко П.И., Беличенко О.И. Патологический неоваскулогенез стенки аорты как предиктор повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, по данным МР-томографического исследования с контрастным усилением. *Терапевт.*, 2018; 1-2: 17–27.
4. Максимова А.С., Бабокин В.Е., Буховец И.Л., Бобрикова Е.Э., Роговская Ю.В., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю. МР-томографическая картина атеросклеротического поражения аортальной стенки при парамагнитном контрастировании. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 13–19.

Взаимосвязь миокардиального кровотока и резерва с биохимическими маркерами дислипидемии у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий

А.Н. Мальцева, К.В. Копьева, А.В. Мочула, О.А. Трубачева,
Е.В. Гракова, К.В. Завадовский

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Дислипидемия (ДЛП) может быть причиной развития микроваскулярной дисфункции у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА) [1, 2]. За прошедшие несколько лет было показано, что несмотря на отсутствие тяжелой степени обструкции коронарного русла пациенты со стенозами КА менее 50 % могут иметь достаточно высокую частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [3, 4]. С этой точки зрения открывается необходимость поиска новых критериев стратификации риска в данной группе пациентов. Цель исследования: оценить взаимосвязь миокардиального кровотока (МК) и резерва МК (РМК) с биохимическими маркерами ДЛП у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением КА.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и с необструктивным атеросклеротическим поражением КА (менее 50 %) по данным мультиспиральной компьютерной томографии – коронарографии (МСКТ-КГ). Всем пациентам была выполнена динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда с оценкой стандартных индексов нарушения миокардиальной перфузии – SSS, SRS, SDS, и количественных показателей – МК при нагрузке (стресс-МК), МК в покое (покой-МК), РМК: отношение стресс-МК/покой-МК, разница между стресс-МК и покой-МК (Δ МК). Подготовка пациентов, протокол исследования, запись и обработка сцинтиграфических данных были подробно нами описаны в предыдущих работах [5, 6]. В крови определяли биохимические маркеры ДЛП: содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), аполипопротеина В (апо В), аполипопротеина А1 (апо А1) и индекс отношения апо В/апо А1. На основании уровня ХС ЛНП были сформированы две группы пациентов: с повышенным содержанием ХС ЛНП (3,33 [3,0; 3,95] ммоль/л (медиана [нижняя квартиль; верхняя

квартиль]) ($n = 29$) и с нормальным (1,7 [1,4; 2,3] ммоль/л) ($n = 15$).

Результаты. В исследование вошли 44 пациента (27 мужчин, возраст $56,4 \pm 9,5$ года). Уровень аполипопротеинов значительно различался в первой и второй группах: апо В 3,38 [2,91; 3,59] и 2,61 [2,27; 2,81] мг/мл, апо А1 10,66 [8,29; 12,71] и 11,41 [8,41; 12,04] мг/мл, апо В/апо А1 0,33 [0,26; 0,37] и 0,24 [0,19; 0,3] соответственно. Сцинтиграфические показатели статистически значимо не отличались в группах: SSS 0,0 [0,0; 2,0] и 2,0 [0,0; 2,0], SDS 0,0 [0,0; 2,0] и 2,0 [0,0; 2,0], стресс-МК 1,33 [1,05; 1,63] и 1,4 [1,01; 1,71] мл/мин/г, РМК 2,51 [1,57; 3,31] и 2,53 [1,56; 2,84], Δ МК 0,75 [0,36; 1,3] и 0,73 [0,38; 1,27] мл/мин/г соответственно. При этом корреляционный анализ показал наличие обратной отрицательной взаимосвязи апо В/апо А1 с РМК ($\rho = -0,64$, $p = 0,01$) и Δ МК ($\rho = -0,63$, $p = 0,03$), положительную взаимосвязь между содержанием апо А1 и РМК ($\rho = 0,63$, $p = 0,02$), Δ МК ($\rho = 0,58$, $p = 0,01$). По данным ROC-анализа значение апо В/апо А1 0,27 (AUC = 0,85, 95 % ДИ 0,564–0,98, $p = 0,008$) с чувствительностью 75 % и специфичностью 90 % может предполагать наличие снижения РМК менее 2,0. В то же время содержание апо А1 7,77 мг/мл (AUC = 0,88, 95 % ДИ 0,593–0,988, $p = 0,004$) с чувствительностью 75 % и специфичностью 100 % может предполагать наличие снижения РМК менее 2,0.

Заключение. РМК и Δ МК имеют тесную взаимосвязь с биохимическими маркерами ДЛП (апо В/апо А1, содержание апо А1) у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением КА.

Литература

1. Vancheri F., Longo G., Vancheri S. et al. Coronary Microvascular Dysfunction. *J. Clin. Med.*, 2020; 9 (9): 2880. doi: 10.3390/jcm9092880
2. Taqueti V.R., di Carli M.F. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll.*

- Cardiol., 2018; 72 (21): 2625–2641. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.042
3. Huang F.Y., Huang B.T., Lv W.Y. et al. The Prognosis of Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease Versus Normal Arteries Determined by Invasive Coronary Angiography or Computed Tomography Coronary Angiography: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore)*, 2016; 95 (11): e3117. doi: 10.1097/MD.00000000000003117
 4. Kenkre T.S., Malhotra P., Johnson B.D. et al. Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women's Ischemia Syndrome Evaluation). *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2017; 10 (12): e003863. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003863
 5. Мальцева А.Н., Копьева К.В., Мочула А.В. и др. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неструктурным атеросклеротическим поражением коронарных артерий. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (2): 50–59. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5158
 6. Мочула А.В., Копьева К.В., Мальцева А.Н. и др. Резерв коронарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Рос. кардиол. журн.*, 2022; 27 (2): 44–52. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4743.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-295-297

Два метода определения содержания NT-proBNP, полуколичественный и количественный, для раннего выявления хронической сердечной недостаточности

Е.А. Медведева¹, А.В. Алейникова¹, Н.Г. Ложкина^{1, 2}, З.Х. Жилоков²

¹ ФГАОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Введение. Сердечная недостаточность (СН) является одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Циркулирующие биомаркеры, отражающие патофизиологические пути развития и прогрессирования СН, могут помочь врачам в ранней диагностике и ведении пациентов с СН. N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) хорошо зарекомендовал себя как высокочувствительный биомаркер, вошедший в российские, европейские и американские рекомендации, подтверждающий наличие СН [1–3]. NT-proBNP совместно с BNP образуется из прогормона proBNP кардиомиоцитами желудочков в ответ на перегрузку объемом или давлением [4]. И BNP, и NT-proBNP обнаруживаются в крови с помощью иммунохроматографического анализа, но NT-proBNP обладает некоторыми преимуществами [5]. NT-proBNP выводится только пассивно, главным образом почками. В то же время только четверть BNP выводится почками в неизмененном виде, оставшаяся часть выводится после связывания с рецептором NPR-C или путем ферментативного расщепления неприлизинном. Из-за отличий клиренса NT-proBNP имеет более длительный, чем BNP, период полувыведения (120 и 20 мин соответственно) и более высокую концентрацию в плазме крови (примерно в 6 раз) [6]. При содержании в плазме NT-proBNP < 125 пг/мл

наличие СН маловероятно [3]. В связи с этим необходим поиск наиболее простого и легковоспроизводимого в реальной клинической практике метода определения NT-proBNP.

Цель: оценить клиническую значимость полуколичественного метода определения NT-proBNP в ранней диагностике СН.

Материал и методы. В открытое поперечное нерандомизированное когортное исследование было включено 50 пациентов (средний возраст 63,5 года), обратившихся амбулаторно на консультацию кардиологу. У всех пациентов проводили стандартное клиническое, биохимическое и инструментальное обследование и определение концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) количественно (анализатор Vitros 3600, Ortho Clinical Diagnostics, USA) и полуколичественным иммунохроматографическим методом (ООО НПО «БиоТест», Новосибирск). Диагноз хронической СН (ХСН) подтверждался в соответствии с национальными и европейскими рекомендациями.

Результаты и их обсуждение. В исследовании было выделено две группы больных: в 1-ю группу вошли 27 человек с признаками ХСН со 2 ФК и выше (NYHA) и во 2-ю группу – 23 человека, не имеющих признаков ХСН по данным предшествовавших обследований. По результатам теста на NT-proBNP полуколичественным методом у всех 27 человек 1-й группы этот по-

казатель был выше нормы. Во 2-й группе у трех человек выявлено повышение содержания NT-proBNP, что позволило впоследствии подтвердить диагноз ХСН 1 ФК (NYHA). Затем проведено сравнение полученных величин со значениями, измеренными количественным методом. Количественные значения предполагают конкретное число, а полуколичественные улавливают диапазон значений: 1-й класс < 125 пг/мл (норма), 2-й класс 125–450 пг/мл, 3-й класс 450–900 пг/мл, 4-й класс 900–1800 пг/мл, 5-й класс ≥ 1800 пг/мл. Поэтому количественные значения NT-proBNP также распределили по классам аналогичным образом. Получилось, что в 14 случаях из 27 с «явной» ХСН или с ХСН со 2 ФК и выше (NYHA) диапазон значений (классы) NT-proBNP, определяемый количественным и полуколичественным методами, не совпал. С другой стороны, в группе отсутствия явных признаков ХСН в трех случаях из 23 выявлено повышение содержания данного маркера, соответствующее 2 классу (125–450 пг/мл) по результатам обоих методов, что позволило подтвердить диагноз ХСН 1 ФК (NYHA) у этих больных. У остальных 20 человек классы значений NT-proBNP, определенные обоими методами, полностью совпали.

И.А. Козлов и Д.А. Соколов оценивали информативность данных о содержании NT-proBNP в крови, полученных с помощью набора для иммуноферментного анализа у пациентов, которым выполнялись сосудистые оперативные вмешательства разной степени кардиологического риска. Исследователи определяли уровень NT-proBNP до оперативного вмешательства, утром первых послеоперационных суток и через 5–7 суток после операции перед выпиской из стационара. Данные сравнивались со значениями, полученными путем иммунохемилюминесцентного анализа. Несмотря на определенные количественные отличия, методы в целом оказались одинаково эффективными при оценке динамики NT-proBNP. Помимо этого, набор для иммуноферментного анализа предсказывал сердечно-сосудистые осложнения с чувствительностью 66,7 % и специфичностью 81,3 %, а набор для иммунохемилюминесцентного анализа — с чувствительностью 66,7 % и специфичностью 75,0 % [7]. Роль NT-proBNP в ранней диагностике СН крайне важна. Например, в исследовании Е.Н. Nah et al. был обнаружен более высокий уровень NT-proBNP у субъектов со структурными аномалиями сердца, которые еще не были клинически очевидны, но выявлены в результате эхокардиографии (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ, размера левого предсердия и т.д.). При этом было продемонстрирова-

но, что диастолическая дисфункция не связана с повышением содержания NT-proBNP [8]. Аналогично Е. Yü et al. показали, что повышенный уровень NT-proBNP был самым сильным предиктором всех форм систолической дисфункции левого желудочка. Они также выяснили, что отрицательная прогностическая ценность (вероятность того, что у человека с отрицательным результатом теста не будет нарушенной систолической функции левого желудочка) при пороговом значении NT-proBNP = 125 пг/мл составляет 98 %. Положительная прогностическая ценность (вероятность того, что у человека с положительным тестом нарушена систолическая функция левого желудочка) при пороговом значении NT-proBNP = 125 пг/мл составляет 17 % [9]. Повышенный уровень NT-proBNP значимо коррелирует с риском смертности независимо от других факторов риска. Это было показано в том числе в работе Н. Rudolf et al. Целью данного анализа было определить связь NT-proBNP со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью в проспективном когортном исследовании случайных пожилых пациентов в репрезентативном учреждении первичной медико-санитарной помощи в Германии. Всего в исследование было включено 6880 пациентов. В результате обнаружено, что без корректировки у пациентов с уровнем NT-proBNP > 300 пг/мл риск смертности от всех причин был более чем в 3 раза выше, а риск сердечно-сосудистой смертности — более чем в 6 раз. Ассоциации оставались статистически значимыми после корректировки на традиционные факторы риска, сердечные заболевания и принимаемые лекарственные препараты [10].

Заключение. Полуколичественный метод высокочувствителен для определения любых повышений содержания NT-proBNP, что имеет значение для ранней диагностики СН, в том числе ее субклинических форм.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Готье С.В., Гупало Е.М., Довженко Т.В., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Жиров И.В., Зайцев Д.А., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Коротеев А.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Мацкеплишвили С.Т., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю., Недошивин А.О., Овчинников А.Г., Орлова Я.А., Перепеч Н.Б., Самко А.Н., Саидова М.А., Сафиуллина А.А., Ситникова М.Ю., Скворцов А.А., Скибицкий В.В., Стукалова О.В., Тарловская Е.И., Терещенко А.С., Чесникова А.И., Фомин И.В., Шевченко А.О., Шапошник И.И., Шария М.А., Шляхто Е.В.,

- Явелов И.С., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4083. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L.A., Byun J.J., Colvin M.M., Deswal A., Drazner M.H., Dunlay S.M., Evers L.R., Fang J.C., Fedson S.E., Fonarow G.C., Hayek S.S., Hernandez A.F., Khazanie P., Kittleson M.M., Lee C.S., Link M.S., Milano C.A., Nnancheta L.C., Sandhu A.T., Stevenson L.W., Vardeny O., Vest A.R., Yancy C.W. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2022 May 3; 145 (18): e876–e894. doi: 10.1161/CIR.0000000000001062. Epub 2022 Apr 1. PMID: 35363500.
 3. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Munerret C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibellund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021 Sep 21; 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur. Heart J.*, 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
 4. Nadar S.K., Shaikh M.M. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev.*, 2019 Feb; 5 (1): 50–56. doi: 10.15420/cfr.2018.27.2. PMID: 30847246; PMCID: PMC6396063.
 5. Kott K.A., Bishop M., Yang C.H.J., Plasto T.M., Cheng D.C., Kaplan A.I., Cullen L., Celermajer D.S., Meikle P.J., Vernon S.T., Figtree G.A. Biomarker Development in Cardiology: Reviewing the Past to Inform the Future. *Cells*, 2022 Feb 8; 11 (3): 588. doi: 10.3390/cells11030588. PMID: 35159397; PMCID: PMC8834296.
 6. Castiglione V., Aimo A., Vergaro G., Saccaro L., Passino C., Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.*, 2022 Mar; 27 (2): 625–643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852110; PMCID: PMC8898236.
 7. Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике. *Общая реаниматология*, 2023; 19 (1): 4–12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
 8. Nah E.H., Kim S.Y., Cho S., Kim S., Cho H.I. Plasma NT-proBNP levels associated with cardiac structural abnormalities in asymptomatic health examinees with preserved ejection fraction: a retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*, 2019 Apr 20; 9 (4): e026030. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026030. PMID: 31005928; PMCID: PMC6500281.
 9. Yü E., Fersia O., McFadyen A., Isles C. Assessment of the impact of different N terminal pro brain natriuretic peptide thresholds on echocardiography services. *ESC Heart Fail*, 2022 Feb; 9 (1): 627–635. doi: 10.1002/ehf2.13702. Epub 2021 Dec 8. PMID: 34877791; PMCID: PMC8788020.
 10. Rudolf H., Mügge A., Trampisch H.J., Scharnagl H., März W., Kara K. NT-proBNP for risk prediction of cardiovascular events and all-cause mortality: The getABI-study. *IJC Heart & Vasculture*, 2020; 29: 100553. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100553

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-297-299

Изучение признаков ишемии миокарда и нарушений сердечного ритма у пациентов при воздействии стресса

О.Е. Морунгов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Психологический стресс является фундаментальным компонентом жизни, воздействующим на всех людей с разной частотой и интенсивностью. Стресс может быть острым или хроническим, может иметь различную социальную причину: семейные разногласия, трагические случаи, тяжелые заболевания, стихийные бедствия, неблагоприятные социально-экономические условия (например, низкий доход, высокий уровень преступности); может быть связан с хроническими психическими заболеваниями, сопровождающимися депрессией и тревожностью. Исследования свидетельствуют, что стресс независимо связан с риском развития

ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания. Физиологическая реакция каждого человека на стрессорное воздействие определяет его последствия для здоровья. Психологический стресс влияет на сердечно-сосудистую систему, приводя к повышению артериального давления, риска инфаркта и инсульта. Стресс увеличивает риск диабета и ухудшает гликемический контроль у диабетиков. Кроме того, стрессовые состояния связаны с более высоким уровнем курения, нарушениями сна. Хронический стресс вызывает нездоровые привычки в еде и предпочтение нездоровой пищи. Это повышает риск гипертонии, ожирения, которые являются

факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В профессиях, связанных с повышенным уровнем стресса, установлено влияние стресса на развитие нарушений ритма сердца и артериальной гипертензии. Хронический стресс изучен среди военных специальностей, спасателей, пожарных, спортсменов, машинистов локомотивов [2]. Влияние стресса на сердечно-сосудистую систему зависит от индивидуальной стрессоустойчивости. Для измерения стресса используется несколько методов. Психометрические опросники являются одними из наиболее широко используемых инструментов, учитывая их доступность, низкую стоимость и связь с неблагоприятными исходами. Однако несмотря на то что опросники признаны золотым стандартом, они ограничены, поскольку измеряют исключительно воспринимаемую эмоциональную реакцию на стресс, которая может отличаться от нейropsychиатрических, поведенческих и физических проявлений стресса [3]. Хронический стресс является распространенным, недооцененным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. В результате воздействия на нейрогормональную активность и воспаление хронический стресс связан с эндотелиальной дисфункцией, изменением сосудистой реактивности и повышением коагуляции. Нейрогормональные и воспалительные эффекты стресса способствуют усилению атеросклеротического воспаления. Вместе эти факторы еще больше усиливают риск атеросклероза и в значительной степени способствуют его связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Необходимы дополнительные исследования, чтобы понять основные механизмы и разработать соответствующие методы профилактики и лечения. Здоровый образ жизни способствует повышению стрессоустойчивости [4] и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Цель: изучить признаки ишемии миокарда и вариабельность сердечного ритма у пациентов в периоперационном периоде артроскопии.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с плановой артроскопией коленного сустава. Периперационный период был использован как модель стрессорного состояния. Артроскопия выбрана как малоинвазивное вмешательство, не требующая инфузионной терапии. Операции проводились под местной анестезией. Предоперационная подготовка не включала назначения седативной терапии. В исследования включены пациенты без хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистую патологию. Была проведена комплексная психологическая оценка стрессоустойчивости: Perceived Stress Scale (PSS, шкала стресса), The

Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS, шкала депрессии, тревожности и стресса), Шкала Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина, Шкала психологического стресса RSM-25. Выделены две группы: 34 стрессоустойчивых пациента и 57 нестрессоустойчивых. За сутки до операции и в 1-е сутки после операции пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования с применением непараметрического теста Манна – Уитни. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. При анализе суточного мониторирования ЭКГ в дооперационном периоде у нестрессоустойчивых пациентов в сравнении со стрессоустойчивыми выявлена более выраженная тахикардия, чаще наблюдалась депрессия сегмента ST, элевация сегмента ST, однако различия не были статистически значимыми. У нестрессоустойчивых пациентов в предоперационном периоде достоверно значимо увеличивалось количество наджелудочковых экстрасистол. В послеоперационном периоде чаще выявлялись тахикардия, депрессия сегмента ST, элевация сегмента ST, наджелудочковые экстрасистолы в сравнении с пациентами с высокой стрессоустойчивостью, однако различия не были достоверно значимыми. Статистически значимым было увеличение эпизодов брадикардии у нестрессоустойчивых пациентов.

Заключение. Стресс ассоциирован с более высоким системным воспалением, риском сердечно-сосудистых заболеваний и сокращением продолжительности жизни. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии стресса на контроль сердечного ритма. Под воздействием стресса в периоперационном периоде артроскопии отмечаются нарушения ритма сердца, зависящие от стрессоустойчивости пациентов. Таким образом, предоперационная подготовка перед артроскопией требует оценки стрессоустойчивости пациентов и, при необходимости, индивидуального подхода к медикаментозным и медикаментозным методам коррекции воздействия стресса.

Литература

1. Орлова Н.В. Психоэмоциональный стресс в обзоре рекомендаций ESC / ESH 2018 года по лечению артериальной гипертензии и результатов клинических исследований. *Мед. алфавит*, 2019; 2: 30 (405): 44–47.

2. Орлова Н.В. Изучение дефицита витамина D у машинистов железнодорожного транспорта. *Клин. лаб. диагностика*, 2020; 3: 163–168.
3. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
4. Чукаева И.И. и др. Основы формирования здорового образа жизни. М., 2016: 126.
5. Арутюнов Г.П. и др. Школы здоровья для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2021. 199 с.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-299-300

Оценка риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности в современных условиях

И.Р. Мукарамов

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Введение. Широкое внедрение в клиническую практику первичной чрескожной коронарной ангиопластики при остром инфаркте миокарда позволило существенно улучшить прогноз больных [1]. Несмотря на это, у них сохраняется высокий риск хронической сердечной недостаточности (ХСН), что ухудшает качество жизни больных и увеличивает кумулятивный риск летального исхода. В связи с этим оценка риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности в современных условиях является актуальной задачей кардиологии.

Цель: разработать способ оценки риска постинфарктной хронической сердечной недостаточности ≥ 2 класса по NYHA.

Материал и методы. В исследование включено 186 пациентов (средний возраст 63,5 года), перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с января 2019 по январь 2020 г. и лечившихся на базе регионального сосудистого центра № 1 Городской клинической больницы № 1 г. Новосибирска. В основную группу вошли 86 человек с признаками ХСН выше 2-го функционального класса (ФК) (NYHA), в группу сравнения — 100 человек без признаков ХСН или с ХСН 1-го ФК (NYHA). Диагноз ИМ и ХСН устанавливался в соответствии с национальными и европейскими рекомендациями [2–3]. Обе группы получали стандартную терапию ХСН: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина 2, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АПНИ), β -блокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), ингибиторы SGLT2-рецепторов; также применялись антикоагулянты, сахароснижающие препараты, дезагреганты, статины, диуретики при необходимости. С применением методов факторного и корреляционного анализа построена математическая модель оценки риска ХСН после перенесенного ИМ.

Результаты. При разработке способа оценки риска развития ХСН после перенесенного ИМ в качестве факторов, потенциально влияющих на вероятность формирования ХСН 2-го класса и выше по NYHA, использовались более 100 клиничко-демографических, анамнестических, физикальных, функциональных, лабораторных показателей. Отобран 21 параметр: X1 — возраст пациента в годах, X2 — пол, X3 — применение АПНИ, X4 — наличие фибрилляции предсердий, X5 — сахарный диабет 2 типа, X6 — класс острой сердечной недостаточности по Killip, X7 — курение сигарет, X8 — повторный ИМ, X9, X10, X11, X12 и X13 — содержание триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой, низкой и очень низкой плотности соответственно, X14 — однососудистое поражение коронарного русла, X15 — многососудистое поражение коронарного русла, X16 — ИМ с подъемом сегмента ST, X17 — депрессия сегмента ST при наличии ИМ, X18 — уровень креатинина сыворотки, X19 — частота сердечных сокращений при поступлении, X20 — систолическое артериальное давление при поступлении, X21 — фракция выброса левого желудочка. Эти показатели имели значимые высокие коэффициенты парной корреляции с неблагоприятным исходом и слабую корреляцию между собой. Для вычисления в пакете SPSS коэффициентов использовался метод, называемый «метод Вальда назад». В окончательное уравнение вошли 7 независимых переменных: наличие/отсутствие фибрилляции предсердий, за исключением впервые выявленной при ИМ; оценка острой сердечной недостаточности по классификации Killip; концентрация триглицеридов в крови перед выпиской, наличие элевации или депрессии сегмента ST (указывается конкретно на сколько миллиметров) на электрокардиограмме при поступлении, фракция выброса левого желудочка в период госпитализации, применение/непри-

менение в лечении валсартан/сакубитрила. Данная формула оценки риска ХСН недостаточности ≥ 2 ФК по NYHA запрограммирована в Visual Basic for Applications (VBA) для Excel.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности: исследование выполнено с использованием оборудования ЦКП «Протеомный анализ», поддержанного финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

Литература

1. Bahit M., Kochar A., Granger C. Post-Myocardial Infarction Heart Failure. *J. Am. Coll. Cardiol HF*, 2018 Mar; 6 (3): 179–186. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.09.015>
2. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 2016; 37: 267–315.
3. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин

Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гилыревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*, 2018; 58 (S6). ISSN 0022-9040. [Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Got'e S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Zh.D., Koziovalova N.A., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevskii S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibickii V.V., Shlyakhto E.V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*, 2018; 58 (S6): 8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>]

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-300-301

Некоторые коронароангиографические показатели с позиций морфологического анализа поражений основных венечных артерий

Г.А. Нагаева

СП ООО Многопрофильный медицинский центр «Эзгу Ният», г. Ташкент, Узбекистан

Цель: морфологическая оценка коронарных стенозов передней нисходящей артерии (ПНА) во взаимосвязи с основными показателями внутрисердечной гемодинамики.

Материал и методы. Для проведения исследования анализировались результаты коронароангиографии (КАГ) больных ИБС. Было отобрано 154 КАГ-заключения с поражением ПНА. Морфологическая оценка включала в себя КАГ-параметры: классификация АСС/АНА атеросклеротического поражения коронарной артерии (КА) (типы А, В и С), локализацию стенотического сужения (устье – У, проксимальная – П/3, средняя – С/3 и дистальная – Д/3 треть КА) и наличие бифуркационных поражений (по классификации Medina). ЭхоКГ-оценка включала в себя анализ фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и объемных показателей – конечно-диастолического (КДО) и конечно-систолического (КСО) объемов ЛЖ.

Результаты. Из 154 поражений ПНА тип А имел место в 14 (9,1 %), тип В – в 52 (33,8 %) и

тип С – в 88 (57,1 %) случаях. Стеноз у больных с А-типом составил $64,5 \pm 6,4$ %, с В-типом – $55,8 \pm 14,3$ %, с С-типом – $90,3 \pm 9,4$ %. Наличие тотальных окклюзий (стеноз КА = 100 %) было выявлено у 18 (11,7 %) больных, из которых 17 (94,4 % от числа всех тотальных окклюзий или 11,0 % от общей выборки больных) имели С-тип поражений КА и один больной имел В-тип.

По оценке локализации поражений было выявлено: устьевые поражения – 0 случаев; поражения П/3 – 111 (72,1 %) случаев (А-тип – у 12 больных; В-тип – у 35 и С-тип – у 64 больных); С/3 – 62 (40,2 %) случая (А-тип – 3; В-тип – 21 и С-тип – 38 пациентов); Д/3 – 5 (3,2 %) случаев (А-тип – 0; В-тип – 3 и С-тип – 2 больных). У 26 (16,9 %) пациентов имелись комбинированные поражения: П/3+С/3; П/3+Д/3 или С/3+Д/3.

Из всей выборки КАГ-заключений в 19 (12,3 %) случаях поражения ПНА характеризовались наличием бифуркаций. Истинные бифуркационные поражения составили 6 случаев

(5 имели класс 1.1.1 и у 1 — был класс 1.0.1 по Medina), в остальных 13 случаях были ложные бифуркационные поражения (класс 1.1.0 — 7 больных; класс 1.0.0. — 1 больной и 0.1.0 — 5 больных). Все истинные бифуркационные поражения относились к С-типу поражений, из ложных бифуркаций 6 больных были с В-типом и 7 больных — с С-типом. По данным ЭхоКГ-исследования все пациенты имели сохраненные значения ФВЛЖ.

Заключение. Стенозы ПНА в 57,1 % случаев характеризовались наличием С-типа атеросклеротических поражений. У 11,7 % пациен-

тов была выявлена тотальная окклюзия ПНА, из которых 94,4 % относились к поражениям С-типа. В преобладающем большинстве случаев (72,1 %) поражения ПНА локализовались в П/З и характеризовались С-типом поражения КА; в 16,9 % случаев стенотические сужения характеризовались комбинированной локализацией. Доля бифуркационных поражений, из общего числа исследуемой выборки, составила 12,3 %, при этом В-тип поражений КА характеризовался наличием как истинных, так и ложных бифуркаций, а С-тип — наличием только истинных бифуркаций.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-301-303

Влияние курения на уровень белков сурфактанта SP-A и SP-D крови у мужчин и женщин г. Новосибирска

К.Ю. Николаев¹, Я.К. Лапицкая², И.А. Косарев¹, Н.Ф. Дадашова³

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

² ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск, Россия

³ Сургутский государственный университет, г. Сургут, Россия

Введение. Известно, что воздействие табачного дыма, в частности курение сигарет, является основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сердечно-сосудистых событий у лиц с ССЗ. Сигаретный дым неблагоприятно влияет на функцию эндотелия, способствует развитию атеросклероза и является протромботическим фактором [1]. Одним из важных патофизиологических механизмов курения является его влияние на состав и функцию легочного сурфактанта, в частности на белки SP-A и SP-D, выполняющие функцию модулирования иммунной среды легких в ответ на проникновение различных патогенных факторов с минимизацией риска чрезмерной воспалительной реакции [2]. Наиболее изучена реакция SP-A и SP-D на сигаретный дым в бронхоальвеолярной жидкости людей и животных, тогда как влияние курения на вышеуказанные сурфактантные белки в крови исследовано недостаточно [3]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение влияния курения на уровень белков сурфактанта SP-A и SP-D крови у мужчин и женщин г. Новосибирска.

Материал и методы. На базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН обследовано 174 человека (87 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 45 до 69 лет, отобранных случайным образом

среди жителей г. Новосибирска. У всех обследованных лиц проводился опрос по курению. Задавались вопросы об употреблении табачных изделий: курит ли респондент или курил в прошлом; если курит, то каково количество выкуриваемых сигарет в сутки, стаж постоянного табакокурения, при его наличии в настоящем или прошлом. Обследуемые лица опрашивались на употребление электронных средств нагрева табака и электронных средств доставки табака. Степень никотиновой зависимости оценивалась с помощью теста Фагерстрема [4]. Содержание белков сурфактанта SP-A и SP-D в сыворотке крови определялось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов ELISA (Cloud-Clone Corp., USA) на ИФА анализаторе MultiscanEX (ThermoLabsystem, Финляндия). Определение характера распределения количественных признаков проводилось методом Колмогорова–Смирнова и на основании полученных результатов использовались параметрические и непараметрические методы описательной статистики. Непрерывные переменные представлены при нормальном распределении в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$), при распределении, отличном от нормального — в виде медианы и межквартильных интервалов

(Ме [25 %; 75 %]). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n , %). Для оценки различий количественных данных использовали критерий Манна – Уитни, для номинальных данных – точный критерий Фишера. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимался равным 0,05. Исследование проведено за счет финансирования гранта Российского научного фонда, № 22-25-00670 и одобрено Этическим комитетом НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН.

Результаты. Клинические показатели курящих и некурящих обследованных лиц представлены в таблице. Определено, что среди курящих преобладали мужчины, а среди некурящих – женщины, по другим оцениваемым характеристикам, в том числе и по уровням Sp-A и SP-D, сравниваемые группы не различались. При проведении корреляционного анализа определены прямые ассоциации SP-A с возрастом начала потребления табачных изделий ($r = 0,381$, $p = 0,045$), с курением в первые часы после пробуждения ($r = 0,448$, $p = 0,015$), а также с попытками отказаться от курения ($r = 0,382$, $p = 0,041$).

Обсуждение. Несмотря на то что курение значительно снижает экспрессию SP-A и Sp-D в бронхоальвеолярной жидкости, клетках легких, пневмоцитах II типа и альвеолярных макрофагах [3, 5], нами не выявлены различия в уровне этих показателей среди курящих и не-

курящих лиц. Полученные результаты коррелируются с исследованием A. Mutti et al., не определивших влияния курения на содержание SP-A в крови [6]. В другом исследовании также не было обнаружено различий в уровне SP-A и SP-D в крови у курящих и некурящих людей до 25 лет, однако у лиц среднего и старшего возраста вышеуказанные показатели были существенно выше у курящих [7]. По мнению W. Mazur et al., вариабельность влияния курения на уровни сурфактантных белков в крови может быть обусловлена генетической неоднородностью и этнической принадлежностью обследованных, различиями их полового и возрастного состава, влиянием окружающей среды, а также сопутствующих заболеваний и медикаментозной терапии [8]. Определенные нами прямые ассоциации особенностей потребления табачных изделий с содержанием SP-A в крови отражают значимость их влияния на этот маркер повреждения легких, тесно связанный с экстрапульмональными нарушениями, в частности с дислипидемией [9].

Заключение. Таким образом, нами не выявлены различия в уровне SP-A и Sp-D в крови у курящих и некурящих мужчин и женщин г. Новосибирска в возрасте от 45 до 69 лет. Определены прямые ассоциации SP-A с возрастом начала потребления табачных изделий ($r = 0,381$, $p = 0,045$), с курением в первые часы после пробуждения ($r = 0,448$, $p = 0,015$), а также с попытками отказаться от курения ($r = 0,382$, $p = 0,041$).

Характеристика обследованных лиц, включенных в исследование

Показатель	Некурящие ($n = 145$)	Курящие ($n = 29$)	p
Мужской пол, n (%)	67 (46,2)	20 (69,0)	0,020
Возраст, лет	$56,4 \pm 7,3$	$54,6 \pm 6,7$	0,187
Рост, м	$1,7 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	0,392
Масса тела, кг	$81,0 \pm 17,4$	$83,0 \pm 14,4$	0,252
Индекс Кетле, кг/м ²	$28,6 \pm 6,0$	$27,5 \pm 4,2$	0,363
Окружность талии (ОТ), см	$95,4 \pm 15,8$	$98,7 \pm 12,5$	0,495
Окружность бедер (ОБ), см	$108,3 \pm 10,8$	$110,6 \pm 8,1$	0,255
ОТ/ОБ	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	0,782
Температура тела, °C	$36,4 \pm 0,3$	$36,4 \pm 0,2$	0,902
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$132,7 \pm 18,3$	$130,3 \pm 18,1$	0,943
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$85,4 \pm 12,4$	$89,1 \pm 14,9$	0,333
Сатурация крови кислородом, %	$97,9 \pm 1,7$	$98,5 \pm 1,2$	0,162
Частота дыхательных движений, мин	$17,1 \pm 1,5$	$17,6 \pm 1,8$	0,501
Частота сердечных сокращений, мин	$74,4 \pm 9,2$	$76,8 \pm 6,9$	0,052
SP-A, пг/мл	$1131,4 \pm 546,9$	$1147,2 \pm 630,9$	0,891
Содержание SP-D, нг/мл	$1401,3 \pm 629,3$	$1433,5 \pm 585,8$	0,800

Литература

1. Virani S.S., Newby L.K., Arnold S.V., Bittner V., Brewer L.C., Demeter S.H., Dixon D.L., Fearon W.F., Hess B., Johnson H.M., Kazi D.S., Kolte D., Kumbhani D.J., LoFaso J., Mahtta D., Mark D.B., Minisian M., Navar A.M., Patel A.R., Piano M.R., Rodriguez F., Talbot A.W., Taqueti V.R., Thomas R.J., van Diepen S., Wiggins B., Williams M.S. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2023 Jul 20. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168
2. Nikolaev K.Yu., Kharlamova O.S., Kosarev I.A., Dadashova N.F., Lapitskaya Ya.K. SP-A and SP-D surfactant proteins and conventional risk factors for chronic non-infectious human diseases. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*, 2023; 43 (3): 28–38. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230303 [Николаев К.Ю., Харламова О.С., Косарев И.А., Дадашова Н.Ф., Лапицкая Я.К. Белки сурфактанта SP-A, SP-D и конвенциональные факторы риска хронических неинфекционных заболеваний человека. *Сиб. науч. мед. журн.*, 2023; 43 (3): 28–38. doi: 10.18699/SSMJ20230303]
3. Garavaglia M.L., Bodega F., Porta C., Milzani A., Sironi C., Dalle-Donne I. Molecular Impact of Conventional and Electronic Cigarettes on Pulmonary Surfactant. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023 Jul 20; 24 (14): 11702. doi: 10.3390/ijms241411702
4. Pérez-Ríos M., Santiago-Pérez M.I., Alonso B., Malvar A., Hervada X., de Leon J. Fagerstrom test for nicotine dependence vs heavy smoking index in a general population survey. *BMC Public. Health*, 2009 Dec 30; 9: 493. doi: 10.1186/1471-2458-9-493
5. Liu Z., Chen S., Xu Y., Liu X., Xiong P., Fu Y. Surfactant protein A expression and distribution in human lung samples from smokers with or without chronic obstructive pulmonary disease in China. *Medicine (Baltimore)*, 2020 Feb; 99 (7): e19118. doi: 10.1097/MD.00000000000019118
6. Mutti A., Corradi M., Goldoni M., Vettori M.V., Bernard A., Apostoli P. Exhaled metallic elements and serum pneumoproteins in asymptomatic smokers and patients with COPD or asthma. *Chest*, 2006 May; 129 (5): 1288–1297. doi: 10.1378/chest.129.5.1288
7. Ilumets H., Mazur W., Toljamo T., Louhelainen N., Nieminen P., Kobayashi H., Ishikawa N., Kinnula V.L. Ageing and smoking contribute to plasma surfactant proteins and protease imbalance with correlations to airway obstruction. *BMC Pulm. Med.*, 2011 Apr 19; 11: 19. doi: 10.1186/1471-2466-11-19
8. Mazur W., Toljamo T., Ohlmeier S., Vuopala K., Nieminen P., Kobayashi H., Kinnula V.L. Elevation of surfactant protein A in plasma and sputum in cigarette smokers. *Eur. Respir. J.*, 2011 Aug; 38 (2): 277–284. doi: 10.1183/09031936.00110510
9. Podolanczuk A.J., Raghu G., Tsai M.Y., Kawut S.M., Peterson E., Sonti R., Rabinowitz D., Johnson C., Barr R.G., Hinckley Stukovsky K., Hoffman E.A., Carr J.J., Ahmed F.S., Jacobs D.R., Watson K., Shea S.J., Lederer D.J. Cholesterol, lipoproteins and subclinical interstitial lung disease: the MESA study. *Thorax*, 2017 May; 72 (5): 472–474. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209568

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-303-305

Немедикаментозная коррекция вегетативного статуса и воспалительный синдром у пациентов с застойной сердечной недостаточностью ишемического генеза

О.Н. Огуркова, М.А. Кузьмичкина, Т.Е. Суслова, Е.Н. Павлюкова

НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Снижение сердечного выброса при сердечной недостаточности (СН) сопровождается активацией симпатoadренальной системы и подавлением парасимпатического тонуса. Показателем симпатической гиперактивности является повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС), которая является фактором сердечно-сосудистого риска и предиктором внезапной сердечно-сосудистой и общей смертности. Увеличение ЧСС сопряжено с субклиническим воспалением и нарушением баланса автономной нервной системы, оно повышает потребность миокарда в кислороде, рабочую нагрузку на сердце, тем самым способствуя развитию ишемии [1], сопряжено с субклиническим воспалением и на-

рушением баланса автономной нервной системы, ассоциируется с разрывами атеросклеротических бляшек в коронарных артериях [4]. Как известно, ушная раковина является областью наличия соматических афферентных ветвей, в частности блуждающего нерва. Следовательно, можно предположить, что стимуляция этой области может опосредованно воздействовать на активность симпатoadренальной системы [1, 3].

Цель: исследование влияния аурикулярной электрической вагусной стимуляции (АЭВС) на содержание окисленных липопротеинов низкой плотности (оЛПНП), антител к ним и С-реактивного белка у больных с застойной СН ишемического генеза.

Материал и методы. Исследование выполнено у 50 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте $60,0 \pm 8,9$ года с функциональным классом (ФК) СН III–IV (по NYHA) и фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) менее 35 %. Критериями включения были: стабильное клиническое состояние в отношении симптомов ХСН в течение не менее 4 недель; оптимальная и неизменная терапия (препарат и доза) по поводу СН в течение последнего месяца; подписанное информированное согласие; ЧСС ≥ 60 уд/мин; ФК СН III–IV по NYHA; отсутствие диссинхронии ЛЖ (по данным Эхо-КГ) и клапанной болезни сердца. Всем пациентам проведены тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), стандартная Эхо-КГ с оценкой ФВ ЛЖ по Simpson в автоматическом режиме, суточное мониторирование ЭКГ с анализом показателей ВСП. АЭВС проведена с использованием прибора «Вагус» (МПК «Электропульс», г. Томск), с постепенным увеличением продолжительности процедур и силы тока. Длительность процедур от 1 мин в начале курса до 40 мин в конце. Начало стимуляции не более 0,1 мА, затем сила тока увеличивалась в зависимости от индивидуальной переносимости, но не более 1,5 мА. Длительность курса 15 дней. У 7 пациентов АЭВС выполнена в качестве плацебо, т.е. без стимуляции. Содержание оЛПНП, антител к оЛПНП, высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) и NT-proBNP определяли иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирм «Biomerica» и «Merckodia». Дизайн исследования — сравнительное, плацебо-контролируемое, параллельное. Длительность наблюдения составила 3 месяца. Критическое значение уровня значимости (p) принимали равным 0,05. Исследование проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы: с ЧСС > 80 уд/мин ($n = 12$) и с ЧСС < 80 уд/мин ($n = 38$). Показателем симпатической гиперактивности является повышенная частота сердечных сокращений. У обследованных, которым был проведен курс АЭВС, установился новый баланс симпатической и парасимпатической иннервации, что выражалось в урежении ЧСС на 10 % от исходного уровня на фоне неизменной базовой терапии. Для определения СН оценивали содержание NT-proBNP, оно было увеличено в сыворотке крови всех пациентов, включенных в исследование, до величин, превышавших патологически значимый уровень 125 пг/мл. Концентрация NT-proBNP у пациентов с ЧСС более 80 уд/мин

значительно превышала содержание данного показателя в группе пациентов с ЧСС менее 80 уд/мин. В группе с ЧСС > 80 уд/мин отмечена тенденция к снижению уровня NT-proBNP сразу после курса АЭВС и достоверное снижение через 3 месяца после проведенной вагусной стимуляции. В качестве дополнительной риск-стратификации, наряду с уже ставшим «золотым стандартом» определением содержания NT-proBNP, нами был изучен биомаркер воспаления hsCRP. У пациентов с ЧСС > 80 уд/мин по сравнению с пациентами с ЧСС < 80 уд/мин его содержание было больше до вагусной стимуляции и через 3 месяца АЭВС. Увеличение ЧСС сопряжено с субклиническим воспалением, о чем и свидетельствует повышение концентрации hsCRP. При исследовании показателей липидного обмена было обнаружено увеличение содержания оЛПНП в обеих группах, статистически значимых различий между группами не обнаружено. АЭВС не повлияла на содержание оЛПНП в обеих группах. Содержание аутоантител к оЛПНП в сыворотке крови в группе с ЧСС > 80 уд/мин было достоверно ниже, чем в группе с ЧСС < 80 уд/мин до, после и через 3 месяца АЭВС (таблица).

Обсуждение. На протяжении последних десятилетий активно изучаются сывороточные биомаркеры, отражающие различные патофизиологические механизмы патологии сердечно-сосудистой системы, рассматривается их роль и значение в диагностике, оценке эффективности лечения ХСН и прогнозировании неблагоприятных кардиоваскулярных событий [2]. Особый интерес представляют биомаркеры воспаления и биомеханического стресса. Выявленное в нашей работе сниженное содержание аутоантител к оЛПНП и высокий уровень CRP в группе больных с повышенной ЧСС по сравнению с группой с ЧСС < 80 уд/мин может быть связано с воспалительным синдромом. Образование в крови аутоантител против оЛПНП можно рассматривать как защитный механизм, направленный на быстрое удаление из кровотока модифицированных липопротеинов [3]. Действительно, при проведении корреляционного анализа в группе с ЧСС > 80 уд/мин была получена прямая зависимость между содержанием CRP, NT-proBNP и оЛПНП ($r = 0,74$) и обратная связь между уровнем CRP и аутоантител к оЛПНП ($r = -0,54$).

Заключение. Выявленное в нашей работе сниженное содержание аутоантител к оЛПНП в группе больных с повышенной ЧСС по сравнению с группой с ЧСС < 80 уд/мин может быть связано с воспалительным синдромом и состоянием напряженности иммунитета у пациентов данной группы. Образование в крови аутоанти-

Сравнительный анализ содержания медиаторов воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза

Группа с ЧСС более 80 уд/мин ($n = 12$)				
Показатель (содержание)	Исход	После курса стимуляции	Через 3 месяца	Уровень достоверности p
Группа с ЧСС более 80 уд/мин ($n = 12$)				
олПНП, Е/л	993,60 ± 23,86	982,43 ± 22,719	992,10 ± 28,11	$p > 0,05$
Антитела к олПНП, мЕ/мл	261,25 ± 24,96*	278,92 ± 29,77*	230,77 ± 22,79*	$p < 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	1493,72 ± 169,23*.*	1054,28 ± 111,71	871,49 ± 132,72**	$p < 0,001$
hsCRP, мг/л	10,82 ± 1,27*	8,97 ± 1,34	11,78 ± 1,40*	$p < 0,001$
Группа с ЧСС менее 80 уд/мин ($n = 38$)				
олПНП, Е/л	1028,72 ± 19,43	980,20 ± 15,14	938,91 ± 17,61	$p > 0,05$
Антитела к олПНП, мЕ/мл	402,84 ± 62,95*	423,41 ± 62,62*	437,08 ± 65,33*	$p < 0,05$
NT-proBNP, пг/мл	799,61 ± 176,43*	790,21 ± 176,04	771,98 ± 152,91	$p < 0,001$
hsCRP, мг/л	4,25 ± 0,54*	6,70 ± 0,75	5,60 ± 0,68*	$p < 0,001$

Примечание. данные представлены в виде средних значений и стандартной ошибки среднего. * — статически значимая разница между группой с ЧСС более 80 уд/мин и группой с ЧСС менее 80 уд/мин; ** — статически значимая разница внутри группы между исходным содержанием и после АЭВС.

тел против олПНП можно рассматривать как защитный механизм, направленный на быстрое удаление из кровотока модифицированных липопротеинов. Мы полагаем, что урежение ЧСС после АЭВС может быть отражением установления нового баланса между симпатической и парасимпатической иннервацией, которое должно способствовать улучшению функционального состояния сердечной мышцы, что нашло отражение в снижении уровня NT-proBNP к 3 месяцам после стимуляции.

Литература

- Огуркова О.Н., Сулова Т.Е., Павлюкова Е.Н., Кузьмичкина М.А., Гусакова А.М. Влияние аурiculoарной электрической вагусной стимуляции на содержание цитокинов у пациентов с застойной сердечной недостаточностью. *Рос. иммунол. журн.*, 2016; 10 (2-1 (19)): 292–294.
- Огуркова О.Н., Павлюкова Е.Н., Сулова Т.Е. Исследование содержания кардиотрофина-1 в сыворотке крови у пациентов с обструктивной гипертензивной кардиомиопатией и пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2021; 36 (2): 70–75. doi: 10.29001/2073-8552-2021-36-2-70-75
- Павлюкова Е.Н., Сулова Т.Е., Кузьмичкина М.А., Огуркова О.Н., Карпов Р.С. Глобальная деформация левого желудочка и провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности. *Фундамент. исследования*, 2013; 5-2: 368–372. УДК: 616.12-008.46-02:616.127-005.8-07
- Тепляков А.Т., Тарасов Н.И., Исаков Л.К. и др. Прогноз сердечно-сосудистых событий после имплантации кардиовертера-дефибриллятора пациентам с хронической сердечной недостаточностью: значение повышения концентрации эндотелина-1 и растворимой формы белка ST2 в плазме крови. *Бюл. сиб. медицины*, 2018; 17 (3): 140–150. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-3-140-150>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-305-307

Изучение полиморфизма гена *APOA1 -75G/A* у больных с атеросклерозом

О.А. Перевезенцев

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Атеросклероз — сложное хроническое прогрессирующее заболевание, поражающее крупные и средние артерии. Центральное место в патогенезе атеросклероза занимает отложение холестерина в стенке артерии и внутри активированных макрофагов (пенистых клеток).

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) участвуют в переносе холестерина от стенок артерий к печени, процессе, называемом обратным переносом холестерина. [1]. Атеросклеротическим поражениям способствуют липопротеины низкой плотности, которые образуются в

результате накопления липидов, холестерина, продуктов жизнедеятельности клеток, кальция и фибрина во внутренней оболочке артериальной стенки. Выделяют наследственную и приобретенную дислипидемию. Нарушения липидного обмена приводят к развитию атеросклеротического поражения сосудов [2]. Выявлена взаимосвязь выраженности нарушений липидного обмена, факторов воспаления и распространенности атеросклероза коронарных артерий. Большое количество доказательств свидетельствует о том, что окисление липидов в липопротеинах, захваченных стенкой сосуда, приводит к образованию провоспалительных частиц, что приводит к рекрутированию лейкоцитов и воспалению. Рассматривается генетическая предрасположенность к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Несколько патологических факторов связаны с развитием атеросклероза, включая его относительно недавно обнаруженную ассоциацию с мутациями митохондриальной ДНК и митохондриальной дисфункцией [3]. Выявлены особенности течения ишемической болезни сердца у пациентов с различными вариантами генов, кодирующих липидный обмен. Мутации в гене *APOA1* вызывают семейный дефицит ЛПВП, наследственное состояние, характеризующееся низким уровнем ЛПВП в крови и повышенным риском раннего развития сердечно-сосудистых заболеваний, которое часто возникает в возрасте до 50 лет. Эти мутации приводят к изменению белка апо А1. Полиморфизм *APOA1* -75G/A был изучен в различных этнических группах с предположением, что аллель А может определять уровень ЛПВП у человека и склонность к развитию ишемической болезни сердца. Носительство аллеля *APOA1* -75G/A влияет на метаболизм холестерина, может привести к более высокому риску гиперлипидемии у детей с ожирением [4].

Цель: изучить роль полиморфизмов гена *APOA1* -75G/A у больных ишемической болезнью сердца в развитии атеросклероза.

Материал и методы. В исследование включены 40 мужчин с ишемической болезнью сердца и 40 здоровых лиц (контрольная группа). Возраст пациентов составил $52,5 \pm 8,5$ года в основной группе и $42,5 \pm 7,5$ года в контрольной группе. Исключение составили пациенты с сахарным диабетом, перенесенным инсультом, острым инфарктом миокарда в анамнезе. Биохимический анализ включал определение липидного спектра: содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ЛПВП, триглицеридов. Определение полиморфных фрагментов ДНК исследуемых генов проводили с помощью электрофоретического мето-

да. Для варианта *APOA1* -75G/A использовался ПДРФ-анализ с последующим электрофорезом на полиакриламидном геле. Отношение шансов (OR) определяли по четырехпольной таблице. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. У 27 % пациентов ишемической болезнью сердца выявлены нарушения липидного обмена. Изучение варианта генотипа *APOA1* -75G/A у больных ишемической болезнью сердца в сравнении с контрольной группой выявило более высокий показатель OR для *APOA1* (A/A), равный 4,1, OR для *APOA1* (G/A) составило 1,1, а для *APOA1* (G/G) – 0,39.

Заключение. Белок апо А1 является активатором лецитин-холестеролацилтрансферазы *in vivo*, ответственной за этерификацию холестерина. Ген *APOA1* присутствует наряду с *APOC3* и *APOA4* на хромосоме 11 (11q23.3-qter). Вариации в этих генах, по литературным данным, связаны с дислипидемией и заболеванием коронарных артерий. Полученные нами данные свидетельствуют, что носительство генотипа *APOA1* (A/A) повышает вероятность липидных нарушений и развития ишемической болезни сердца. Результаты могут быть использованы в персонализированных профилактических мероприятиях. Рутинная оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний включает анализ возраста, курения, повышенного артериального давления, повышенного уровня холестерина ЛПНП в сыворотке крови, низкого уровня холестерина ЛПВП и наличия сахарного диабета. Подход к терапии основывается на том принципе, что интенсивность управления факторами риска должна корректироваться в зависимости от тяжести риска. Пациентам из группы низкого риска рекомендуют придерживаться здорового образа жизни. Больным с высоким риском рекомендуется сразу начинать режим агрессивного снижения риска путем сочетания немедикаментозных и медикаментозных схем. Пациенты с промежуточным риском становятся кандидатами на дальнейшую стратификацию риска посредством измерения содержания маркера воспаления высокочувствительного С-реактивного белка или неинвазивных процедур, которые проверяют наличие ишемии миокарда или коронарной атеросклеротической нагрузки, или обоих методов. Хотя некоторые из традиционных причинных факторов риска, используемых в глобальной оценке риска, явно имеют генетическую основу, специальное генетическое тестирование не рекомендуется для рутинной клинической практики. Поскольку на обычные факторы риска

приходится лишь ≈ 50 % вариабельности риска, идентификация генетических различий, влияющих на пути измеримых факторов риска атеросклероза или новых путей, может позволить определить риск, который дополняет измерение обычных факторов риска.

Литература

1. Солошенкова О.О. и др. Дислипидемии в клинической практике. Часть 1. *Лечебное дело*, 2009; 3: 12–17.
2. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.
3. 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 (S1): 271.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4: 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-307-308

Роль интерферона- γ и фактора некроза опухоли- α в дестабилизации атеросклеротической бляшки

П.В. Пигаревский, В.А. Снегова, С.В. Мальцева, Н.Г. Давыдова, О.Г. Яковлева

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Исследование роли различных интерлейкинов при атеросклерозе показало, что провоспалительные цитокины способствуют прогрессированию заболевания и дестабилизации атеросклеротических бляшек. В настоящее время известно, что среди провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α играют важную роль в формировании атеросклеротических поражений. Так, INF- γ обладает способностью ингибировать синтез коллагена и эластина в гладкомышечных клетках сосудистой стенки и тем самым препятствовать формированию прочной фиброзной покрышки бляшки, что в итоге может приводить к дестабилизации атеросклеротического поражения. А биологическую роль TNF- α оценивают как ведущую к прогрессии осложнений при развитии атеросклероза, нестабильной стенокардии и коронарных рестенозов. Известно, что TNF- α продуцируется преимущественно моноцитами/макрофагами, эндотелиальными и тучными клетками. Согласно другим данным, этот цитокин секретируется Th-1 клетками, после чего он активирует макрофаги и индуцирует воспаление. Однако роль INF- γ и TNF- α в формировании нестабильных атеросклеротических поражений остается пока мало изученной. Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование содержания INF- γ и TNF- α в нестабильных и стабильных атеросклеротических поражениях у человека и оценка их роли в процессе дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Материал и методы. Материалом исследования послужили 12 аутопсий, полученных от

мужчин 61 ± 7 лет, умерших от острой сердечно-сосудистой недостаточности атеросклеротической этиологии. Обязательным условием для отбора материала являлось отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, способных оказывать воздействие на иммунологическую реактивность. Исследовали сегменты аорты (из района дуги, грудного и брюшного отделов) – всего 50 образцов ткани. Иссеченные кусочки фиксировали в 4 % забуференном параформальдегиде. Иммуноморфологическое и микроскопическое исследование проводили на парафиновых и криостатных срезах толщиной 4–6 мкм. Для верификации типов атеросклеротических поражений, с целью отбора нестабильных, обладающих признаками прогрессирующего роста бляшек, проводили окрашивание препаратов на выявление липидов красителем Oil Red O («Dako»). Одновременно выявляли степень инфильтрации сосудистой стенки мононуклеарами с помощью окрашивания срезов гематоксилином Майера с докраской водно-спиртовым раствором эозина.

Для определения содержания INF- γ и TNF- α в клеточных и внеклеточных структурах нестабильных и стабильных атеросклеротических поражений было осуществлено иммуногистохимическое исследование высокочувствительным двухступенчатым стрептавидин-биотиновым методом. С этой целью использовали моноклональные антитела к INF- γ в концентрации 500 мкг/мл (Sigma-Aldrich) и TNF- α в концентрации 50 мкг/мл (клон 28401, Sigma-Aldrich). Продукт реакции выявляли с помощью готового набора реагентов «R&D Systems» (Cell & Tissue

Staining Kit, HRP-DAB System). Докрашивание ядер осуществляли метиловым зеленым (готовый р-р Methyl Green Dako). Полученные препараты исследовали в световом микроскопе Leica DM 2500. Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры Leica DFC 420 и компьютерной программы Leica Application Suit Version 3.4.0.

Результаты. Иммуногистохимический анализ сосудистой стенки показал, что INF- γ отсутствует в клеточных и внеклеточных структурах нормальных участков артерий. На начальной стадии развития атеросклеротического поражения в районе эндотелия сосуда наблюдаются мононуклеарные клетки, активно экспрессирующие INF- γ , что, может быть связано с их адгезией и дальнейшим проникновением в интиму. По мере формирования нестабильной атеросклеротической бляшки такие мононуклеары выявляются в зоне ее покрышки. Важно отметить, что многочисленные клетки, инфильтрирующие сосудистую стенку и синтезирующие INF- γ , постоянно обнаруживаются в участках деструкции и разрыва фиброзной покрышки нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных атеросклеротических поражений, в фиброзной покрышке стабильной атеросклеротической бляшки наблюдается полное отсутствие вне- и

внутриклеточной экспрессии INF- γ . Иммуногистохимическое исследование мононуклеарно-клеточных инфильтратов показало, что мощный провоспалительный цитокин TNF- α присутствует в цитоплазме макрофагов, располагающихся в покрышке нестабильной атеросклеротической бляшки. Одновременно экспрессия TNF- α обнаруживалась в многочисленных мононуклеарных клетках воспалительных инфильтратов, находящихся в зонах под нестабильными атеросклеротическими поражениями. Интересно, что экспрессия TNF- α выявлялась и в цитоплазме гладкомышечных клеток в покрышке нестабильной бляшки. В отличие от нестабильных поражений, в стабильных бляшках ни внутри-, ни внеклеточной экспрессии данного цитокина не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, на основе изложенных данных можно сделать вывод о том, что провоспалительные цитокины INF- γ и TNF- α могут непосредственно влиять на формирование нестабильных атеросклеротических поражений. Показано, что нарушение прочности покрышки нестабильной бляшки и ее деструкция могут быть связаны с увеличением концентрации, активацией и действием мощных провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α в сосудистой стенке.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-308-309

Роль гена *MCP-1* в патогенезе атеросклероза

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. Изучение факторов риска их развития, а также профилактика сердечно-сосудистой патологии являются важным направлением современной медицины. Одним из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний является наследственность. В настоящее время рассматриваются наследственные нарушения липидного обмена, предрасполагающие к атеросклерозу, наличие близких родственников с ранним развитием острого инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертью, наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии, сахарному диабету 2 типа [1]. Воспалительные механизмы лежат в основе патогенеза атеросклероза. В экспериментах на животных установлена связь между наличием хемокина

MCP-1 (монокитарный хемоаттрактантный белок-1) и процессом атерогенеза. MCP-1, прототип хемокина семейства CC, привлекает моноциты к участкам воспаления, включая атерогенную артериальную стенку. В эксперименте мыши, лишенные MCP-1 или его рецептора CCR2, защищены от атеросклероза, а фармакологическое ингибирование MCP-1/CCR2 уменьшает размер бляшки при экспериментальном атеросклерозе [2, 3]. Выявлена генетическая предрасположенность к дислипидемии, ожирению, артериальной гипертензии. Проведенные исследования показывают, что воспалительные процессы, лежащие в основе атеросклероза, также генетически детерминированы. Недавние генетические данные и данные наблюдений за людьми подтверждают ассоциацию уровня циркулирующего MCP-1 с риском инсульта и

ишемической болезни сердца. Тем не менее трансляционный потенциал воздействия на путь MCP-1/CCR2 при атеросклерозе у человека остается неясным. В частности, остается неизвестным, является ли активность MCP-1 в организме человека связанной с прогрессированием атеросклероза и нестабильностью бляшек, которые лежат в основе возникновения клинических событий, включая инсульт и инфаркт миокарда [4].

Цель: изучить роль полиморфизма гена *MCP-1* (A-2518G) в патогенезе атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. Включены 60 мужчин с ишемической болезнью сердца в возрасте от 40 до 60 лет. У пациентов определено содержание общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Для изучения гена *MCP-1* (A-2518G) проведены: выделение ДНК из крови, полимеразная цепная реакция, рестрикционный анализ, электрофоретический анализ. Проведена статистическая обработка полученных материалов исследования. Использовался критерий χ^2 с двумя степенями свободы для анализа частоты встречаемости генотипов (гомозигота-норма, гетерозигота, гомозигота-мутант) и с одной степенью свободы для частот аллелей (нормальный и мутантный) для гена *MCP-1*. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Частоты встречаемости генотипов и аллелей гена *MCP-1* (A-2518G) в контрольной группе: AA — 19, AG — 11, GG — 0 ($\chi^2 = 9,497$), аллель A — 0,82, аллель G — 0,18 ($\chi^2 = 8,792$). В группе больных: AA — 9, AG —

16, GG — 5 ($p < 0,01$), аллель A — 0,57, аллель G — 0,43 ($p < 0,005$).

Заключение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что полиморфизм A-2518G гена *MCP-1* предрасполагает к атеросклерозу. MCP-1 участвует в атерогенезе, вызывая направленную миграцию моноцитов. мРНК MCP-1 была найдена в клетках эндотелия, макрофагах и гладкомышечном слое атеросклерозированных артерий пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. Проведенное нами изучение частоты встречаемости полиморфизмов гена *MCP-1* (A-2518G) у больных с ишемической болезнью сердца подтверждает гипотезу о его роли в атеросклерозе. Профилактика атеросклероза является важным фактором в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, полученные нами результаты могут быть использованы при разработке индивидуальных программ профилактики развития атеросклеротического поражения коронарных сосудов и сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 704 с.
2. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
3. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4 (48): 180–183.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-309-310

Частота мутаций гена *CCR2* у больных атеросклерозом

А.В. Прохин

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Моноциты являются важными медиаторами атеросклероза, хемокины и рецепторы к ним — важным звеном в воспалительном процессе. Моноциты пересекают артериальный эндотелий, попадая в развивающиеся и установленные поражения, и этот перенос регулируется хемокинами. Атеросклеротические поражения заметно уменьшаются у мышей $\text{apoE}^{-/-}$, которые

не могут экспрессировать хемокин CCL2 [1, 2]. Люди, несущие ген, кодирующий полиморфизм M280 в локусе хемокинового лиганда 1 (CX3CL1) мотива CX3-C, который делает молекулу менее функциональной в плане адгезии, относительно защищены от сердечно-сосудистых заболеваний. Хемокиновый рецептор CCR2 регулирует таксис моноцитов и макро-

фагов, участвует в макрофаг-зависимом воспалительном ответе и развитии атеросклероза. Хотя CCR2 считается классическим моноцитарным хемокиновым рецептором, не все моноциты экспрессируют CCR2 [3]. В настоящее время рассматривается роль генетических причин развития атеросклероза. Механизмы, объясняющие роль CX3CL1 в атеросклерозе, все еще не установлены. Выдвигается идея о том, что CX3CL1 может, подобно CCR2, регулировать привлечение моноцитов в атеросклеротическую бляшку, также возможно, что CX3CL1 влияет на свойства клеток гладких мышц, поскольку они экспрессируют CX3CL1 и CX3CR1 в очагах поражения [4]. Мутация в гене CCR2, которая приводит к замене валина на изолейцин, встречается с частотой 10–25 %. Наличие этой мутации ассоциировано с начальным этапом развития атеросклеротических бляшек. Сообщалось о кодирующем полиморфизм AG в экзоне 2 гена, который приводит к замене Val на Ile в положении 64. Доказательства влияния этого полиморфизма на функцию CCR2 получены в исследованиях ВИЧ-инфицированных людей. CCR2 и CCR5 необходимы для проникновения вируса в лимфоциты. У лиц, несущих аллель CCR2 Ile, СПИД прогрессирует на 2–4 года позже, чем у лиц, гомозиготных по общему аллелю Val [5].

Цель: изучить роль полиморфизмов гена CCR2 в развитии атеросклероза.

Материал и методы. Проведено определение индекса атерогенности и распространенности полиморфизмов гена CCR2 у 60 больных ишемической болезнью сердца и в группе контроля (здоровые). Для определения полиморфизмов гена CCR2 проведена амплификация полиморфных локусов гена CCR2, рестрикционный анализ. Перед включением в исследование пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Исследование одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Результаты. Индекс атерогенности у пациентов с ишемической болезнью сердца составил $4,88 \pm 0,74$, у здоровых — $3,74 \pm 0,38$ ($p < 0,05$). Частота встречаемости генотипов и аллелей гена CCR2 в контрольной группе (здоровые): генотип II — 28, генотип IV — 2, генотип VV — 0,

аллель I — 0,97, аллель V — 0,03; в группе больных с ишемической болезнью сердца: генотип II — 28, генотип IV — 2, генотип VV — 0, аллель I — 0,97, аллель V — 0,03 ($\chi^2 = 0$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом повышении индекса атерогенности среди пациентов с ишемической болезнью сердца. Проведенный анализ частот встречаемости генотипов и аллелей гена CCR2 не выявил достоверной разницы в распределении генотипов и аллелей у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей. Для сложной патологии, такой как ишемическая болезнь сердца, вероятно, существует множество генов предрасположенности, которые играют роль в определении фенотипа. Полученные результаты не указывают на значительную разницу в частотах генотипов между случаями и контролем и, следовательно, не предполагают значительной роли этого полиморфизма в развитии ишемической болезни сердца. Нельзя исключать, что расхождение полученных нами результатов с выводами других исследований могут быть связаны с различиями в дизайне исследований, клиническими конечными точками фенотипа ишемической болезни сердца или тем, что субъекты были получены из разных географических популяций, где существуют различия в генетических факторах или факторах окружающей среды.

Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с.
3. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
4. Орлова Н.В. Генетическая обусловленность воспаления при атеросклеротическом поражении сосудов сердца. *Журн. сердечная недостаточность*, 2008; 4: 180–183.
5. Veillard N.R. et al. Differential influence of chemokine receptors CCR2 and CXCR3 in development of atherosclerosis *in vivo*. *Circulation*, 2005; 112: 870–878.

Холестерин, не входящий в состав липопротеинов высокой плотности, — прелюдия и финал кардиометаболического континуума

Г.И. Симонова, А.П. Каширина, Л.В. Щербакова

НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Эпидемия ожирения приобрела глобальный характер в последние десятилетия, что привело к значительному росту распространенности метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2 типа (СД2) и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не только у лиц старше 45 лет, но и в более молодом возрасте. Современная стратегия коррекции дислипидемии (ДЛП) в основном направлена на снижение до целевых значений уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), что очень важно, но недостаточно для полного контроля апо В-содержащих липопротеинов (ЛП), таких как ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП), ЛП промежуточной плотности (ЛППП), ЛП (а), хиломикрон и ремнантов. Их содержание в крови повышено при ожирении, инсулинорезистентности (ИР), МС, СД2 и связано с так называемыми «остаточными рисками» нефатальных и фатальных ССЗ [1, 2]. Холестерин, не входящий в состав ЛП высокой плотности (ХС неЛПВП) является более точным показателем для оценки атерогенности липидного спектра крови и прогнозирования риска ССЗ. Европейским обществом кардиологов и Европейским обществом профилактической кардиологии предложены новые шкалы риска ССЗ SCORE 2 и SCORE OP, в которые вместо ОХС введен показатель ХС неЛПВП [3]. Недостаточно изучены ассоциации различных уровней ИР с метаболическими нарушениями (содержание ХС неЛПВП, гипертриглицеридемия (ГТГ), гипергликемия натощак и др.) как предикторами МС, АГ, СД2, ССЗ и кардиоваскулярной смертности [4]. Поиск новых маркеров ИР, менее сложных для определения в условиях широкой клинической практики, чем клэмп-тест, весьма актуален. Этим требованиям отвечает триглицеридно-глюкозный индекс (TyG) [6, 7]. В крупных популяционных исследованиях показано, что индекс TyG с высокой степенью точности прогнозировал развитие новых случаев ССЗ, МС и СД2 у лиц без нарушений углеводного обмена [5]. В 13-летнем проспективном исследовании PURE ($n = 141243$) в когорте с максимальными значениями индекса TyG по сравнению с минимальными относительный риск ССЗ, в том числе инфаркта миокарда и инсульта, был зна-

чимо выше [6]. В метаанализе 12 исследований с числом обследованных более 6 млн человек при самых высоких значениях TyG риск ИБС был в 2 раза выше, чем при самых низких. На 1 единицу увеличения TyG риск ИБС и всех ССЗ возрастал на 35 и 23 % соответственно [7]. Эпидемиологические исследования по анализу ассоциаций ХС неЛПВП и TyG с МС, СД2 и другими кардиометаболическими нарушениями с изучением уровня ХС неЛПВП в зависимости от величины инсулинорезистентности в контексте кардиометаболического континуума в РФ ранее не проводились.

Цель: изучить уровень ХС неЛПВП и TyG в популяции 45–69 лет при МС, СД2, АГ и других метаболических нарушениях, их децильное распределение и определить частоту СД2, МС и АГ в квинтилях ХС неЛПВП и индекса TyG.

Материал и методы. В репрезентативной выборке ($n = 9360$) проведено стандартное эпидемиологическое обследование населения 45–69 лет г. Новосибирска (проект НАРИЕЕ). Содержание ХС неЛПВП определяли как разность между уровнем общего холестерина и ХС ЛПВП. ГиперХС неЛПВП диагностирована при концентрации ХС неЛПВП $\geq 3,4$ ммоль/л, СД2 — при уровне глюкозы плазмы крови (ГПК) $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999), МС — по критериям IDF (2005). TyG определяли у 9152 человек по формуле: $TyG = \ln [TG (мг/дл) \times G (мг/дл)/2]$ [7].

Результаты. Средний уровень ХС неЛПВП, близкий к медиане его распределения, у лиц обоего пола составил 4,7 ммоль/л и был выше у женщин, чем у мужчин. ГиперХС неЛПВП установлена у 90,6 и 82,3 % соответственно. При СД2, МС и АГ средние значения ХС неЛПВП были выше, чем без них: у мужчин — 5,1, 5,0, 4,6 и 4,4, 4,2, 4,3 ммоль/л, у женщин — 5,6, 5,3, 5,1 и 4,9, 4,5, 4,7 ммоль/л соответственно ($p < 0,0001$). Аналогичные закономерности получены по распространенности гиперХС неЛПВП. Частоты СД2, МС, АГ, гипергликемии натощак были выше в 5-м квинтиле (Q5) распределения ХС неЛПВП по сравнению с первым (Q1) ($p < 0,0001$), особенно у женщин. Частота СД2 у мужчин и женщин в Q5 составила 36,8 и 34,2 %, МС — 32,7 и 27,2 %, АГ — 38,5 и 34,2 %, гипергликемии натощак — 18,5 и 14,2 %, гипертриглицеридемия — 18,5 и 14,2 %.

АГ – 23,0 и 22,5 %, гипергликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л – 37,4 и 34,6 %, АО – 27,3 и 22,3 % соответственно ($p < 0,0001$). По сравнению с Q1 это было выше для распространенности СД2 и ГПН в 3 раза у лиц обоего пола; для МС – в 3,6 и 2,2, АГ – в 1,36 и 1,38 и АО – в 2,2 и 1,3 раза выше у мужчин и женщин соответственно. Среднепопуляционные значения индекса атерогенности ХС неЛПВП/ХСЛПВП у лиц 45–69 лет составили 3,23 у мужчин и 3,35 – у женщин при рекомендуемых значениях не более 3,0. В когортах с СД2, МС и АГ они были равны 3,95, 4,21 и 3,81 и 3,82, 3,31 и 3,49 соответственно, что было значительно выше, чем в общей популяции и в когортах без СД2, МС и АГ ($p < 0,001$). Показатели ХС неЛПВП $\geq 3,4$ против $< 3,4$ ммоль/л ассоциированы со значениями компонентов МС, превышающими дефиниции IDF. В соответствии с уровнем ХС неЛПВП $\geq 3,7$ ммоль/л, использованным в исследовании ЭССЕ РФ в качестве порогового для гиперХС неЛПВП, 80 % мужской и 90 % женской популяции г. Новосибирска относятся к категории гиперХС неЛПВП. При анализе уровня ХС неЛПВП и индекса атерогенности ХС неЛПВП/ХС ЛПВП в квинтилях TyG у лиц

45–69 лет ($n = 9152$) получены данные о том, что среднее содержание ХС неЛПВП у лиц обоего пола в Q1 составило 3,87 ммоль/л, в Q5 – 5,66 ммоль/л ($p < 0,0001$). Отмечено увеличение концентрации ХС неЛПВП с нарастанием величины TyG в Q5 относительно Q1: 5,39 и 3,64 ммоль/л у мужчин, 5,87 и 4,12 ммоль/л у женщин соответственно ($p < 0,0001$). Среднее значение индекса ХС неЛПВП/ХС ЛПВП у лиц обоего пола в Q1 составило 2,39, в Q5 – 4,44 ($p < 0,0001$). Как у мужчин, так и у женщин регистрировалось увеличение индекса ХС неЛПВП/ХС ЛПВП с нарастанием уровня TyG в Q5 по сравнению с Q1: 4,31 и 2,33 у мужчин, 4,52 и 2,45 у женщин соответственно ($p < 0,0001$). Медианы значений индекса TyG в популяционной выборке составили 8,67 у мужчин и 8,74 у женщин ($p < 0,001$). Децильное (D) распределение медиан TyG варьировало у мужчин и женщин от 7,97 и 8,03 в D1 до 9,77 и 9,78 в D10 соответственно и было выше среди женщин. Каждое последующее значение индекса TyG от D1 до D10 было больше предыдущего и выше D1 для лиц обоего пола. Из представленной таблицы следует, что частота СД2 для Q5 индекса TyG в 66 раз выше, чем для Q1 у мужчин и в 58 раз

Величина индекса TyG и частота СД2, МС, АГ и других кардиометаболических факторов риска в квинтилях индекса TyG у мужчин и женщин 45–69 лет г. Новосибирска

Показатель	Q1		Q2		Q3		Q4		Q5		$p_{Q_{1/5}}$
TyG (м)	8,11 [7,97; 8,20]		8,42 [8,35; 8,48]		8,67 [8,60; 8,73]		8,93 [8,86; 9,03]		9,46 [9,28; 9,77]		$< 0,0001$
TyG (ж)	8,17 [8,03; 8,28]		8,50 [8,43; 8,56]		8,74 [8,68; 8,81]		9,02 [8,94; 9,09]		9,48 [9,31; 9,78]		$< 0,0001$
Переменные	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
СД2 (м)	5	1,1	24	5,4	31	6,9	64	14,3	323	72,3	$< 0,0001$
СД2 (ж)	7	1,3	18	3,4	29	5,5	78	14,7	397	75,0	$< 0,0001$
p (м/ж)	0,773		0,132		0,347		0,850		0,324		
МС (м)	55	3,7	130	8,7	227	15,3	426	28,6	649	43,6	$< 0,0001$
МС (ж)	144	5,4	274	10,3	461	17,4	824	31,0	954	35,9	$< 0,0001$
p (м/ж)	0,013		0,102		0,084		0,112		$< 0,0001$		
АГ (м)	415	15,5	497	18,5	535	19,9	603	22,4	636	23,7	$< 0,0001$
АГ (ж)	492	14,5	615	18,2	678	20,0	752	22,2	847	25,0	$< 0,0001$
p (м/ж)	0,323		0,742		0,910		0,832		0,224		
ГПК $\geq 7,0$ ммоль/л (м)	2	0,5	20	4,7	23	5,4	61	14,4	319	75,1	$< 0,0001$
ГПК $\geq 7,0$ ммоль/л (ж)	1	0,2	9	1,9	25	5,1	68	14,0	383	78,8	$< 0,0001$
p (м/ж)	0,487		0,015		0,857		0,876		0,180		
АО (м)	202	9,9	297	14,5	391	19,1	502	24,5	658	32,1	$< 0,0001$
АО (ж)	584	14,5	747	18,5	833	20,6	910	22,5	963	23,9	$< 0,0001$
p (м/ж)	$< 0,0001$		$< 0,0001$		0,151		0,089		$< 0,0001$		

Примечание. Величина индекса TyG представлена в виде медианы [нижняя квартиль; верхняя квартиль]; Q1–Q5 – квинтили TyG; p (м/ж) – достоверность различий между мужчинами и женщинами; $p_{Q_{1/5}}$ – достоверность различий между Q1 и Q5.

выше у женщин, частота МС — в 12 и 7, АГ — в 1,5 и 1,7, АО — в 3,2 и 1,6 раза соответственно. Полученные закономерности соответствуют литературным данным о патогенетических механизмах развития метаболических нарушений в связи с феноменом ИР [8].

Заключение. Длительное на протяжении жизни воздействие на организм человека метаболических факторов риска (АО, ИР и др.) приводит к развитию МС, СД2 и ССЗ, что находит отражение в неблагоприятной динамике лабораторных показателей, в частности, ХС нЛПВП, индекса атерогенности ХС нЛПВП/ХС ЛПВП и индекса ТyG, мониторингирование которых иллюстрирует прелюдию и финал кардиометаболического континуума. По-видимому, по мере накопления доказательной базы комбинация показателей ХС нЛПВП и индекса ТyG может рассматриваться как маркер МС, СД2 и других метаболических нарушений на индивидуальном и популяционном уровнях.

Благодарность. Авторы выражают благодарность всем сотрудникам НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», участвовавших в популяционном скрининге.

Финансирование. Проект НАРПЕЕ поддержан грантами Wellcome Trust, UK064947/Z/01/Z; 081081/Z/06/Z, грантом РНФ 14-45-00030. Настоящий анализ поддержан бюджетной темой НИИТПМ — филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» ГЗ № 0324-2018-0001, Рег. № 122031700094–5.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Khan S.U., Khan M.U., Valavoor S., Khan M.S. et al. Association of lowering apolipoprotein B with cardiovascular outcomes across various lipid-lowering therapies: Systematic review and meta-analysis of trials. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2020; 27 (12): 1255–1268. <https://doi.org/10.1177/2047487319871733>
2. Hu H., Fukunaga A., Yokoya T., Nakagawa T. et al. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Risk of Cardiovascular Disease: The Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *J. Atheroscler. Thromb.*, 2022; 29 (9): 1295–1306. <https://doi.org/10.5551/jat.63118>
3. Brunner F.J., Waldeyer C., Ojeda F., Salomaa V. et al. Multinational Cardiovascular Risk Consortium. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *Lancet*, 2019 Dec 14; 394 (10215): 2173–2183. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32519-X
4. Lee S.H., Kwon H.S., Park Y.M., Ha H.S., Jeong S.H. et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS ONE*, 2014; 9 (2): e90430. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090430>
5. Salazar J., Bermúdez V., Calvo M. et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Research*, 2018; 6: 1337. doi: 10.12688/f1000research.12170.3
6. Lopez-Jaramillo P., Gomez-Arbelaiz D., Martinez-Bello D., Abat M.E.M. et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev*, 2023; 4 (1): e23–e33. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00247-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00247-1)
7. Liu X., Tan Z., Huang Y., Zhao H., Liu M. et al. Relationship between the triglyceride-glucose index and risk of cardiovascular diseases and mortality in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Diabetol.*, 2022; 21 (1): 124. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01546-0>
8. Демидова Т.Ю., Измайлова М.Я., Белова К.М. Роль триглицеридно-глюкозного индекса в определении сердечно-сосудистого и метаболического прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Мед. совет*, 2023; 17 (9): 47–57. <https://doi.org/10.21518/ms2023-172>

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-313-315

Маркеры эндотелиальной дисфункции в клеточных культурах эндотелия при генотоксической нагрузке

М.Ю. Синицкий¹, А.В. Синицкая¹, Д.К. Шишкова¹, М.А. Асанов¹, М.В. Хуторная¹,
А.Е. Тупикин², М.Р. Кабилов², А.В. Понасенко

¹ ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

² Институт химической биологии и фундаментальной медицины, г. Новосибирск, Россия

Введение. Доказано, что повреждение эндотелия является обязательным инициирующим фактором развития атеросклероза [1]. Для понимания развития и течения данной патологии

принципиально детально знать механизмы действия триггеров повреждения эндотелия, к которым, помимо классических факторов риска, можно отнести генотоксический стресс и по-

вреждения ДНК [2]. Накопление мутаций является естественным физиологическим процессом, усугубляемым действием на организм человека различных генотоксических факторов как эндогенной (бифункциональные альдегиды, образующиеся в результате перекисного окисления липидов и биосинтеза простогландинов; азотистая кислота, являющаяся побочным продуктом метаболизма нитритов, поступивших в организм с пищей, а также образующаяся в результате взаимодействия с водой оксида азота; свободные радикалы, образующиеся в результате окислительного стресса), так и экзогенной природы (альдегиды и акролеин, присутствующие в пищевых добавках, пестицидах, табачном дыме и выхлопных газах; алкилгалогениды, алкены, спирты, кетоны, эфиры и сульфиды, поступающие в окружающую среду с промышленными отходами; ионизирующая радиация). Учитывая возрастающую генотоксическую нагрузку на население, понимание вклада генотоксического стресса в развитие эндотелиальной дисфункции является чрезвычайно актуальным для современной биомедицинской науки.

Материал и методы. Исследование выполнено на коммерческих культурах первичных эндотелиальных клеток коронарной (HCAEC) и внутренней грудной (HITAEC) артерий человека, в течение 6 часов экспонированных мутагеном алкилирующего механизма действия митомицином C (MMC) в концентрации 500 нг/мл (экспериментальная группа) или 0,9 % NaCl (контроль). Уровень генотоксического стресса в клеточных культурах оценивали с помощью микроядерного теста с блоком цитокинеза. Экспрессию генов-маркеров эндотелиальной дисфункции определяли с помощью метода количественной ПЦР. Протеомный профиль анализировали с помощью дот-блоттинга с использованием наборов Human Inflammation Antibody Array (Abcam, США), Human Chemokine Antibody Array (Abcam, США), Human Cytokine Array (R&D Systems, США), Human Angiogenesis Array (R&D Systems, США) и Human Cell Stress Array Kit (R&D Systems, США). С целью оценки ключевых генов и сигнальных путей, вовлеченных в формирование MMC-индуцированной эндотелиальной дисфункции, на базе ЦКП «Геномика» (г. Новосибирск, Россия) было проведено полнотранскриптомное секвенирование (RNA-seq) клеток HCAEC и HITAEC. Клетки лизировали тризолом (Invitrogen, США) с последующим выделением тотальной РНК с помощью набора PureLink RNA Micro Kit (Life Technologies, США). Далее проводили очистку мРНК с помощью набора NEBNext® Poly(A) mRNA Magnetic Isolation Module (NEB, США)

и подготовку ДНК библиотек с использованием набора MGIEasy RNA Directional Library Prep Set (MGI Tech Co., Ltd., Китай). Секвенирование осуществляли на NGS-секвенаторе MGISEQ-2000 (MGI Tech Co., Ltd., Китай). Биоинформатический анализ выполняли в программе CLC Genomic Workbench 21.0.5 (Qiagen, Германия).

Результаты. Экспериментальные клетки HCAEC и HITAEC характеризуются повышенной частотой микроядер, нуклеоплазменных мостов и ядерных протрузий по сравнению с контролем, что свидетельствует о ярко выраженном генотоксическом стрессе, развивающемся в ответ на экспозицию MMC. В клетках HCAEC и HITAEC, экспонированных MMC, отмечается повышенная экспрессия генов *VCAM1*, *ICAM1*, *SELE*, *IL6*, *IL8*, *CXCL1*, *SNAI2* и сниженная экспрессия *CDH5*, *ZEB1*, *VWF* относительно контроля. В экспериментальных клетках HCAEC также было отмечено увеличение экспрессии генов *CCL2*, *PLAU*, *PLAT*, *SERPINE1*, а в клетках HITAEC — гена *TWIST1*. В обеих изученных клеточных линиях, экспонированных MMC, отмечено увеличение секреции белков MIF, IL-6, IL-8, IP-10, MCP-1, Serpin E1 и PDGF-BB, снижение уровня TIMP-1, PTX-3 и TSP-1, а также отсутствие различий в продукции MIP-1 β относительно контроля. Белок TIMP-2 синтезировался активнее в экспонированных MMC клетках HCAEC, но не в клетках HITAEC. Белок sTNF RI был отмечен только в клетках HCAEC, в которых он экспрессировался на одинаковом уровне и в контроле, и в эксперименте, а белки HSP-60, HSP-70 и тиореоксин-1 — только в клетках HITAEC, где их экспрессия была повышена в эксперименте относительно контроля. В результате проведенного полнотранскриптомного секвенирования идентифицировано 56 дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГов) с повышенной экспрессией и 6 ДЭГов с пониженной экспрессией (абсолютное изменение экспрессии ≥ 2 , $p < 0,05$ с поправкой FDR) в HCAEC, экспонированных MMC, по сравнению с контрольной группой; в HITAEC был обнаружен только один ДЭГ. После анализа обогащения Gene Ontology, ДЭГи в HCAEC были классифицированы по 25 функциональным группам биологических процессов, тогда как в HITAEC статистически значимых групп не обнаружено. Выделены четыре группы, содержащие более 50 % ДЭГов («передача сигнала», «ответ на раздражитель», «биологическая регуляция», «регуляция биологических процессов»). Установлены сигнальные пути, вовлеченные в формирование MMC-индуцированной эндотелиальной дисфункции: p53, GAS6/AXL,

JNK/SAPK, PI3K/AKT, репарация ДНК, воспалительная активация, миграция и дифференцировка эндотелиальных клеток, регуляция воспалительного ответа и апоптоза, адгезия мононуклеарных фракций крови к эндотелию.

Заключение. В эксперименте *in vitro* ММС-индуцированный генотоксический стресс ассоциирован с провоспалительной и протромботической активацией эндотелия, а также с инициацией эндотелиально-мезенхимального перехода, что свидетельствует о развитии эндотелиальной дисфункции в ответ на повреждение ДНК и позволяет рассматривать генотоксический стресс в качестве одного из факторов риска данного процесса. Кроме того, были обнаружены потенциальные ДЭГи и сигнальные пути, лежащие в основе индуцированной генотоксическим стрессом эндотелиальной дисфункции, что позволяет лучше понять фундаментальные основы атероге-

неза и помочь в обосновании генотоксического стресса как нового фактора риска атеросклероза.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-75-10052 «Молекулярные механизмы развития эндотелиальной дисфункции в ответ на генотоксический стресс», <https://rscf.ru/project/21-75-10052/>.

Литература

1. Bertani F., di Francesco D., Corrado M.D., Talmon M., Fresu L.G., Boccafoschi F. (2021) Paracrine Shear-Stress-Dependent Signaling from Endothelial Cells Affects Downstream Endothelial Function and Inflammation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021; 22: 13300.
2. Кутихин А.Г., Сеницкий М.Ю., Понасенко А.В. Роль мутагенеза в развитии атеросклероза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2017; 6 (1): 92–101.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-315-316

Изучение С-реактивного белка и С3-компонента комплемента у больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Я.Г. Спирякина

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение. Воспалительные реакции участвуют в развитии атеросклероза, поражении сосудов сердца и развитии инфаркта миокарда. Повреждение эндотелия коронарных сосудов, связанное с гиперлипидемией, гипертензией и/или ангиопластикой, приводит к дисфункции эндотелиальных клеток, экспрессии молекул адгезии и воспалительной клеточной инфильтрации. Хроническое воспаление сосудистой стенки сопровождается не только прогрессирующим стенозом просвета, но и нестабильностью бляшки. С-реактивный белок является надежным ранним индикатором воспаления или повреждения [1]. Исследования продемонстрировали прямую корреляцию между острым инфарктом миокарда и повышением содержания С-реактивного белка, постинфарктными нежелательными явлениями и размером инфаркта миокарда. С-реактивный белок локализован в интима атеросклеротических бляшек и активирует комплемент при ранних поражениях. Выраженность воспаления влияет на риск развития осложнений [2]. Факторы воспаления могут являться маркерами прогноза острого инфаркта миокарда. Установлено, что осложненное течение заболевания сопровождается более выраженным воспалением.

В то же время уровень медиаторов воспаления коррелирует с размерами инфаркта миокарда. Каскад комплемента является неотъемлемой частью защиты первой линии и врожденного иммунитета, играет важную роль в иммунном ответе при остром инфаркте миокарда. Повреждение тканей миокарда служит мощным активатором системы комплемента, который затем способствует повреждению тканей, вызывая инфильтрацию иммунных клеток и формирование мембраноатакующего комплекса на клетках-хозяевах в ишемической области. Некротические клетки выделяют протеолитические ферменты, которые могут напрямую расщеплять и активировать компоненты комплемента [3]. На выраженность воспаления могут оказывать влияние ожирение, нарушения углеводного и липидного обменов. Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что факторы риска усиливают выраженность внутрисосудистого воспаления, что в свою очередь ускоряет развитие атеросклеротического поражения кардиальных сосудов [4, 5].

Цель: определить уровень белков острой фазы воспаления у больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

Материал и методы. В исследование вошли 107 больных с Q-образующим острым инфарктом миокарда. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 25 больных. Проведено определение содержания МВ-КФК, тропонина, выполнены ЭКГ, ЭХО КГ. Определение белков острой фазы воспаления (С-реактивного белка, С3-компонента комплемента) проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Результаты. У 53,8 % больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа выявлены различные нарушения ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия и др.), у 38,4 % больных острый инфаркт миокарда протекал с осложнениями (отек легких, рецидив, клиническая смерть, кардиогенный шок), 4 больных острым инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа погибли. Оценка острофазовых белков выявила их более низкое содержание в первые сутки острого инфаркта миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа (С-реактивный белок — $12,5 \pm 2,1$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $112,9 \pm 7,3$ мг/дл), и более высокое — на 21-е (С-реактивный белок — $20,26 \pm 2,5$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $83,2 \pm 6,4$ мг/дл) и на 28-е сутки (С-реактивный белок — $18,3 \pm 3,5$ мг/мл, С3-компонент комплемента — $58,48 \pm 3,8$ мг/дл).

Заключение. Острый инфаркт миокарда у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа часто имеет осложненное течение и сопровождается замедлением острофазового ответа

в 1-е сутки заболевания с последующим замедлением нормализации показателей острой фазы воспаления к 21-м суткам. Увеличенный рубец со сниженным жизнеспособным миокардом и меньшим количеством новых миоцитов свидетельствует о нарушении регенерации. Помимо реакции на острую травму, система комплемента участвует в хронической реакции на острый инфаркт миокарда, которая включает сохранение и регенерацию миокарда. Таким образом, адекватная воспалительная реакция является залогом формирования качественного рубца. Недостаточная или избыточная реакция должна быть расценена как предиктор возможных осложнений.

Литература

1. Чукаева И.И. и др. Изучение влияния воспаления на прогноз острой кардиоваскулярной патологии. Пути коррекции. *Рос. кардиол. журн.*, 2009; 5: 30–34.
2. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с.
3. Корочкин И.М. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторинга белков острой фазы у больных инфарктом миокарда. *Кардиология*, 1990; 12: 20.
4. Орлова Н.В. и др. Влияние ожирения на течение воспалительных реакций у больных острым инфарктом миокарда. *Вестн. Рос. гос. мед. ун-та*, 2011; 2: 8–12.
5. Сторожаков Г.И. и др. Поликлиническая терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 701 с.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-316-318

Влияние полиморфизма гена *APOE* на состояние когнитивных функций у лиц 14–17 и 25–44 лет

А.В. Суханов, Д.В. Денисова, В.Н. Максимов, В.В. Гафаров

НИИ терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Ген аполипопротеина Е (*APOE*) активно изучается как один из наиболее известных генов, полиморфизм которого оказывает выраженное влияние на уровень липидов крови и предрасположенность к ряду сердечно-сосудистых заболеваний [1–4]. Полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о специфичности связи полиморфизма в кодирующей части гена *APOE* с факторами риска развития атеросклероза в разных популяциях [5, 6]. Аполипопротеин Е (апо Е) обеспечивает поглощение холестерина через В,Е-рецепторы, способствует поглощению ремнантов хлоро-

нов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью, активирует липопротеинлипазу и липопротеинлипазотрансферазу, связывает гепароиды с эндотелиальными клетками, участвует в формировании богатых эфирами холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и перераспределении липидов в тканях [2, 3, 5], влияет на рост и репарацию нервной системы [7, 8].

Цель: определить взаимосвязь между вариантами нуклеотидной последовательности (ВНП) гена *APOE* и состоянием когнитивных функций (КФ), а также объективно-субъектив-

ным показателем КФ в открытой популяции у лиц 14–17, 25–44 лет (г. Новосибирск).

Материал и методы. На популяционных скринингах 2009–2010 и 2013–2016 гг. были обследованы репрезентативные выборки жителей г. Новосибирска в возрасте 14–17 и 25–44 лет обоего пола (ГЗ № 122031700094-5) [1, 7, 8]. По стандартизированным в ходе скрининга методикам выполнялись тест запоминания 10 слов, корректурная проба и тест исключения понятий [1, 8]. Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование ВНП $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ проводилось методом ПЦР с ПДРФ [1, 2, 3]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью бесплатного статистического пакета «R» с набором библиотек *foreign*, *psych*, *gmodels*, *dunn.test*, *PMCMR*, *doBy*, *ggplot2* [1]. Проверку нормальности распределения анализируемых количественных данных выполняли по тесту Колмогорова – Смирнова. Различия рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты. Генотипирование на *APOE* было выполнено у 290 ранее протестированных подростков (117 (40,3 %) мальчиков, 173 (59,7 %) девочки). Построение общих линейных моделей (GLM) выявило, что основное влияние (main effect) наличия аллеля $E4$ на среднее количество ошибок, сделанных при воспроизведении слов, запоминаемых непосредственно в тесте Лурия (трехкратное предъявление стимула), оказалось статистически значимым ($F(1,285) = 4,49$; $p < 0,05$). Из оцененных предельных средних (estimated marginal means) видно, что испытуемые допускали значительно больше ошибок при наличии аллеля $E4$ ($M = 2,21$), чем при его отсутствии ($M = 1,85$). Основные эффекты возраста и пола при анализе не оказались значимыми ($F(1,285) = 1,15$; $p > 0,05$ и $F(1,285) = 2,27$; $p > 0,05$ соответственно). Взаимодействие между возрастом и полом («age * sex interaction») также не являлось значимым ($F(1,285) = 1,57$; $p > 0,05$).

Статистически значимые различия для мужчин 25–44 лет были получены в тесте на речевую активность в виде называния животных за 1 мин (animal naming test) по количеству животных, названных за 1 минуту. При отсутствии аллеля $E4$ в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 22,0 [квартили 19,0–27,0], в то время как наличие аллеля $E4$ вызывало снижение продуктивности выполнения задания (медиана – 18,5 животных [квартили 15,5–21,75]; $U = 398$; $p = 0,008$). Статистически значимые различия для женщин 25–44 лет были получены по паттерну памяти, при непосредственном запоминании слов в тесте запоминания 10 слов по А.Р. Лурия. При отсутствии аллеля $E4$ в генотипе медиана этого теста была выше, составляя 8,67 слова [квартили 7,67–9,0], в то время как наличие аллеля $E4$ вызывало ухудшение выполнения задания (медиана – 8 слов [квартили 7,67–8,62]; $U = 1289,5$; $p = 0,025$). Кроме того, в популяции лиц молодого возраста г. Новосибирска выявлено, что наличие аллеля $E4$ оказывает негативное влияние на состояние нейродинамических КФ и объективно-субъективного показателя КФ (особенностей когнитивных жалоб) (таблица).

Заключение. В обследованных выборках жителей г. Новосибирска 14–17 и 25–44 лет выявлено, что наличие аллеля $E4$ гена *APOE* оказывало отрицательное влияние на паттерны внимания и мышления независимо от возраста и пола ($p < 0,05$), а также на объективно-субъективный показатель КФ (особенности когнитивных жалоб) [1]. Таким образом, генетический полиморфизм *APOE* является важной предпосылкой не только для возникновения гиперлипотеинемии и развития атеросклероза, но и КН уже в молодом возрасте [9, 10]. Прогресс в изучении КН в мире связан с изучением генетических полиморфизмов и их многообразных ассоциаций в различных популяциях.

Оценка риска возникновения жалоб на КН в зависимости от наличия генотипов *APOE* у лиц молодого возраста (25–44 лет)

Жалоба на КН		Генотип <i>APOE</i>		Всего	χ^2	p	Отношение шансов (нет/есть)	95%-й доверительный интервал
		$\epsilon 3/\epsilon 3$	$\epsilon 2/\epsilon 4 + \epsilon 3/\epsilon 4 + \epsilon 4/\epsilon 4$					
«Я забываю, что куда положил»	Нет (%)	110 (64,7)	23 (42,6)	133 (59,4)	8,308	0,004	2,471	1,323–4,614
	Есть (%)	60 (35,3)	31 (57,4)	91 (40,6)				
«Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту»	Нет (%)	129 (75,9)	32 (59,3)	161 (71,9)	5,602	0,018	2,163	1,133–4,130
	Есть (%)	41 (24,1)	22 (40,7)	63 (28,1)				
Всего (%)		170 (100)	54 (100)	224 (100)				

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы № 122031700094-5.

Литература

1. Суханов А.В., Денисова Д.В., Пилипенко П.И., Гафаров В.В. Возраст-зависимые ассоциации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием когнитивных функций. *Атеросклероз*, 2022; 18 (2): 148–156. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Pilipenko P.I., Gafarov V.V. Age-dependent associations of risk factors for cardiovascular diseases with the state of cognitive functions. *Atherosclerosis*, 2022; 18 (2): 148–156. (In Russ.)]. doi: 0.52727/2078-256X-2022-18-2-148-156
2. Воевода М.И., Шахтшнейдер Е.В., Максимов В.Н., Куликов И.В., Ромашенко А.Г. Полиморфизм гена аполипопротеина Е и атеросклероз. *Атеросклероз*, 2008; 4 (1): 11–26. [Voevoda M.I., Shakhshneider E.V., Maximov V.N., Kulikov I.V., Romaschenko A.G. Polymorphism of apolipoprotein E gene and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2008; 4 (1): 11–26. (In Russ.)].
3. Максимов В.Н., Иванова А.А., Орлов П.С., Шахтшнейдер Е.В., Иваношчук Д.Е., Савченко С.В., Воевода М.И. Исследование ассоциации полиморфизмов генов липидного обмена АРОЕ, HL, SREBP2, USF1 с внезапной сердечной смертью в русской популяции. *Атеросклероз*, 2014; 10 (1): 16–21 [Maximov V.N., Ivanova A.A., Orlov P.S., Shakhshneider E.V., Ivanoshchuk D.E., Savchenko S.V., Voevoda M.I. Association single nucleotide polymorphisms of gene lipid metabolism APOE, HL, SREBP2, USF1 with sudden cardiac death by russian population. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (1): 16–21. (In Russ.)].
4. Larson I.A., Ordovas J.M., DeLuca C., Barnard J.R., Feussner G., Schaefer E.J. Association of apolipoprotein (Apo) E genotype with plasma apo E levels. *Atherosclerosis*, 2000 Feb; 148 (2): 327–35. doi: 10.1016/s0021-9150(99)00280-4
5. Srinivasan S.R., Ehnholm C., Elkasabany A., Berenson G. Influence of apolipoprotein E polymorphism on serum lipids and lipoprotein changes from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*, 1999 Apr; 143 (2): 435–443. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00304-9
6. Lucotte G., Loirat F., Hazout S. Pattern of gradient of apolipoprotein E allele *4 frequencies in western Europe. *Hum. Biol.*, 1997 Apr; 69 (2): 253–262. PMID: 9057348.
7. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 55–60. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Yu.I. Study of associations of lipid fractions with indicators of direct and delayed reproduction of verbal information. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (3): 55–60. (In Russ.)].
8. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с уровнем внимания. *Атеросклероз*, 2014; 10 (4): 49–56. [Sukhanov A.V., Denisova D.V., Ragino Yu.I. Study of associations of lipid fractions with the level of attention. *Atherosclerosis*, 2014; 10 (4): 49–56. (In Russ.)].
9. Суханов А.В., Страхова Н.М., Шураева Г.А. Частота атеросклероз-ассоциированных кардиоваскулярных факторов риска среди клиентов психоневрологических интернатов и центров социального обслуживания Новосибирской области. *Атеросклероз*, 2018; 14 (1): 32–37. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. The frequency of atherosclerosis-associated cardiovascular risk factors among clients of neuropsychiatric boarding schools and social service centers of the Novosibirsk region. *Atherosclerosis*, 2018; 14 (1): 32–37. (In Russ.)].
10. Суханов А.В., Диптан А.В., Качалова Г.А., Шураева Г.А. Метаболический синдром – фактор риска когнитивных нарушений у пожилых участников групп здоровья. *Успехи геронтологии*, 2018; 31 (3): 423–427. [Sukhanov A.V., Strakhova N.M., Shuraeva G.A. Metabolic syndrome is a risk factor for cognitive impairment in elderly participants of health groups. *Atherosclerosis*, 2018; 31 (3): 423–427. (In Russ.)].

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-318-321

Адипонектин и атерогенез

Д.А. Таянский, П.В. Пигаревский, С.В. Мальцева, О.Н. Мальцева, А.С. Трулев,
П.Е. Евстигнеева, И.В. Воронкина, Л.В. Смагина, Е.В. Некрасова, Э.Б. Диде,
Г.Н. Олейникова, Э.М. Фирова, А.Д. Денисенко

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

На всех континентах земного шара распространенность ожирения и метаболического синдрома (МС) с каждым годом приобретает все более широкий размах и в ряду факторов риска атеросклероза МС выходит на первые позиции. В связи с этим заслуживают внимания меры, направленные на выявление механизмов влияния ожирения и МС на атерогенез, как и на поиск новых путей борьбы с развитием пере-

численных нарушений. Довольно перспективным представляется выяснение молекулярных посредников, обеспечивающих влияние ожирения на развитие атеросклероза. На протяжении почти 30 лет изучается роль в физиологии и патологии белков, секретируемых жировой тканью, названных «адипокинами». Среди нескольких десятков таких белков особый интерес вызывает адипонектин, поскольку: а) его

продукция, в отличие от многих других адипокинов, при ожирении и МС снижается, предполагая возможность «заместительной» терапии МС этим адипокином либо его аналогами [1–3]; б) к функциям адипонектина относится повышение способности жировой ткани депонировать энергию и противодействовать тем самым отложению жира в других органах и тканях и развитию в них метаболических нарушений, а также повышение чувствительности к инсулину в адипоцитах, скелетных миоцитах и гепатоцитах [4–7]; наконец, в) адипонектин противодействует формированию атерогенной дислипидемии и большинством исследователей рассматривается как адипокин с антиатерогенным действием [8]. Действительно, уменьшение площади атеросклеротических поражений было показано в большинстве исследований на животных [9–11]. Однако у людей атеросклероз зачастую протекает более тяжело, с развитием осложненных бляшек. В клинических исследованиях показаны как положительные, так и обратные корреляции концентрации адипонектина в плазме с риском развития атеросклероза и его осложнений [12, 13]. Более того, остаются вопросы, оказывает ли адипонектин влияние на атерогенез, действуя на клетки внутри сосудистой стенки наравне с другими локальными игроками, такими как цитокины, факторы роста, окисленные липопротеины низкой плотности (окЛПНП), активные формы кислорода и пр., или данный адипокин участвует в атерогенезе косвенно — через влияние на патогенез МС. Все это послужило предпосылкой наших исследований путей и механизмов участия адипонектина в атерогенезе у человека.

В работе, выполненной в ФГБНУ «ИЭМ», была показана локализация адипонектина в атеросклеротических бляшках аорты человека, при этом в нормальной интиме аорты адипонектин не детектировался. Отложения адипонектина носили очаговый характер и были обнаружены во всех зонах стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек: в эндотелии, фиброзной крышке и атероматозном ядре. Поскольку мРНК *ADIPOQ* в нормальной интиме сосудов и в атеросклеротических бляшках не была обнаружена, можно предположить, что появление адипонектина в интиме обусловлено его транспортом из плазмы. При этом наиболее вероятно, что избирательная аккумуляция адипонектина в атеросклеротических бляшках, но не в непораженной интиме, происходит вследствие действия на сосудистую стенку атерогенных факторов (гемодинамический сдвиг, факторы воспаления, окЛПНП и пр.), как это происходит в случае их влияния на очаговый транспорт ЛПНП. Нами было показано, что

фактор некроза опухоли (ФНО) индуцирует транспорт адипонектина через эндотелиальные клетки. Указанный механизм может способствовать вовлечению адипонектина в процессы атерогенеза в сосудистой стенке.

Иницилирующим событием атерогенеза является очаговая активация проникновения ЛПНП из плазмы в интиму крупных артерий. На культивируемом монослое эндотелиальных клеток человека нами было установлено, что адипонектин не влияет на транспорт ЛПНП как в базальных условиях, так и при стимуляции ФНО. ФНО повышал содержание в эндотелиальных клетках мРНК *SCARB1*, но не приводил к изменению в них уровня экспрессии генов других белков, вовлеченных в трансэндотелиальный транспорт ЛПНП (*CAVI*, *AVCRL1*). Адипонектин не влиял на экспрессию указанных генов в эндотелиальных клетках. При этом адипонектин подавлял провоспалительную активацию эндотелиальных клеток: снижал ФНО-стимулированную продукцию интерлейкина-8 (ИЛ-8) и экспрессию гена *ICAM1*. Таким образом, адипонектин вызывает уменьшение провоспалительного ответа эндотелиальных клеток, индуцированного ФНО, но это не сопровождается изменением транспорта ЛПНП через монослой указанных клеток. Антивоспалительное действие адипонектина может иметь как антиатерогенную направленность, так как снижается количество цитокинов и ферментов в бляшке, способствующих инфильтрации интимы ЛПНП и дестабилизации бляшки, так и проатерогенную, поскольку при этом уменьшается количество макрофагов, способствующих удалению из бляшки холестерина (ХС).

На макрофаги, в отличие от эндотелиальных клеток, адипонектин оказывал провоспалительный эффект: повышал продукцию ими ИЛ-8. Кроме того, адипонектин подавлял захват макрофагами окЛПНП, а по данным Tsubakio-Yamamoto et al. и Wang et al. [14, 15], адипонектин стимулирует транспорт ХС из макрофагов на аполипопротеин А-1 (апо А-1) увеличением экспрессии гена *ABCA1*. С другой стороны, адипонектин повышал экспрессию гена *APOA1* в гепатоцитах человека (клетки линии HepG2), и этот эффект зависел от экспрессии на клетках адипонектиновых рецепторов, AdipoR1 и AdipoR2, активации в клетках киназ LKB1 и AMPK и от взаимодействия факторов транскрипции PPAR α и LXR α с гепатоцитарным энхансером. Усиление транспорта ХС из макрофагов на апо А-1 и увеличение продукции апо А-1 гепатоцитами способствуют обратному транспорту ХС из зоны атеросклеротического поражения в печень. При этом подавление адипонектином захвата макрофагами модифицированных ЛПНП, наоборот, может негативным

образом сказываться на эффективности обратного транспорта ХС. С другой стороны, это снижает вероятность образования перегруженных эфирами ХС макрофагов и, как следствие, способствует уменьшению их гибели, вероятно, благоприятствуя их эмиграции из интимы в паравазальные лимфоузлы.

Таким образом, адипонектин оказывает сложное многостороннее влияние на атерогенез. Для дальнейшего развития представлений о его воздействии на функцию эндотелия и макрофагов при атерогенезе требуются исследования на более сложных модельных системах *in vitro* (модель интимы — кокультивирование эндотелиальных клеток с макрофагами и сосудистыми гладкими миоцитами), а также на цельных сосудах и изолированных бляшках *in situ* и *in vivo*.

Безусловно, все перечисленное касается участия адипонектина в ранних этапах атерогенеза. На животных и *in vitro* имеются противоречивые данные о влиянии адипонектина на миграцию, пролиферацию и секреторную трансформацию гладких миоцитов сосудов в ответ на повреждение и на процессы ангиогенеза, индуцированные ишемией и гипоксией [16–20]. Влияние адипонектина на данные процессы в атеросклеротической бляшке у человека остается неопределенным.

Наконец, мы решили выяснить, в какой мере изменение концентрации адипонектина в плазме коррелирует с эффективностью лечения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с МС. Указанная терапия (пациенты принимали главным образом статины, антитромботические, гипотензивные препараты) приводила к благоприятным сдвигам обменных показателей и адипокинового профиля, а по данным велоэргометрической пробы — к улучшению течения ИБС. Однако среди исследованных биохимических параметров только изменение инсулинорезистентности в ходе терапии коррелировало с улучшением показателей работоспособности при проведении велоэргометрии. С другой стороны, более высокий уровень адипонектина на момент начала терапии предсказывал улучшенный отклик на терапию (повышение инотропного резерва и объема выполненной работы). Полученные сведения о корреляции концентрации адипонектина в плазме с изменениями показателей толерантности к физической нагрузке на фоне терапии ИБС дают основание для будущих разработок специфических путей повышения уровня данного адипокина. В частности, перспективным, на наш взгляд, является разработка воздействия на микроРНК, регулирующих экспрессию гена адипонектина [21]. Другим подходом является апробация имитаторов адипонектина (агонистов AdipoRs), та-

ких как AdipoRon, ADP355, BHD-1028 и пр. Как показывают предварительные исследования, они могут быть использованы прежде всего для коррекции инсулинорезистентности и гиперлипидемии [2, 3, 22]. Однако требуются дальнейшие преклинические исследования этих препаратов с выявлением офф-таргетных эффектов и с сопоставлением их эффективности с известными препаратами, влияющими на углеводный и липидный обмен. Следует отметить, что до сих пор остается практически неясным влияние имитаторов адипонектина на течение атеросклероза; по этому вопросу опубликована только одна работа, выполненная на нокаутированных мышцах *apo E^{-/-}* [23]. Нужно также принимать во внимание, что трансляция в клинику результатов исследований по влиянию данных препаратов на течение атеросклероза требует еще большей осторожности, хотя и представляет определенную перспективу.

Литература

1. Kern P.A., di Gregorio G.B., Lu T. et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor- α expression. *Diabetes*, 2003 Jul; 52 (7): 1779–1785.
2. Iwabu M., Okada-Iwabu M., Tanabe H. et al. AdipoR agonist increases insulin sensitivity and exercise endurance in AdipoR-humanized mice. *Commun. Biol.*, 2021 Jan 8; 4 (1): 45.
3. Sung H.K., Mitchell P.L., Gross S. et al. ALY688 elicits adiponectin-mimetic signaling and improves insulin action in skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2022 Feb 1; 322 (2): C151–C163.
4. Kim J.Y., van de Wall E., Laplante M. et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. *J. Clin. Invest.*, 2007 Sep; 117 (9): 2621–2637.
5. Fu Y., Luo N., Klein R.L., Garvey W.T. Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *J. Lipid. Res.*, 2005 Jul; 46 (7): 1369–1379.
6. Ahlstrom P., Rai E., Chakma S., Cho H.H. et al. Adiponectin improves insulin sensitivity via activation of autophagic flux. *J. Mol. Endocrinol.*, 2017 Nov; 59 (4): 339–350.
7. Berg A.H., Combs T.P., Du X. et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat. Med.*, 2001 Aug; 7 (8): 947–953.
8. Ouchi N. Adipocytokines in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *J. Atheroscler. Thromb.*, 2016 Jun 1; 23 (6): 645–654.
9. Li C.J., Sun H.W., Zhu F.L. et al. Local adiponectin treatment reduces atherosclerotic plaque size in rabbits. *J. Endocrinol.*, 2007 Apr; 193 (1): 137–145.
10. van Stijn C.M., Kim J., Barish G.D. et al. Adiponectin expression protects against angiotensin II-mediated inflammation and accelerated atherosclerosis. *PLoS One*, 2014 Jan 22; 9 (1): e86404.

11. Cai X., Li X., Li L. et al. Adiponectin reduces carotid atherosclerotic plaque formation in ApoE^{-/-} mice: roles of oxidative and nitrosative stress and inducible nitric oxide synthase. *Mol. Med. Rep.*, 2015 Mar; 11 (3): 1715–1721.
12. Wang Y., Zheng A., Yan Y. et al. Association between HMW adiponectin, HMW-total adiponectin ratio and early-onset coronary artery disease in Chinese population. *Atherosclerosis*, 2014 Aug; 235 (2): 392–397.
13. Wu Z.J., Cheng Y.J., Gu W.J., Aung L.H. Adiponectin is associated with increased mortality in patients with already established cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism*, 2014 Sep; 63 (9): 1157–1166.
14. Tsubakio-Yamamoto K., Matsuura F., Koseki M. et al. Adiponectin prevents atherosclerosis by increasing cholesterol efflux from macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2008 Oct 24; 375 (3): 390–394.
15. Wang M., Wang D., Zhang Y. et al. Adiponectin increases macrophages cholesterol efflux and suppresses foam cell formation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis*, 2013 Jul; 229 (1): 62–70.
16. Matsuda M., Shimomura I., Sata M. et al. Role of adiponectin in preventing vascular stenosis. The missing link of adipo-vascular axis. *J. Biol. Chem.*, 2002 Oct 4; 277 (40): 37487–37491.
17. Wang X., Chen Q., Pu H. et al. Adiponectin improves NF- κ B-mediated inflammation and abates atherosclerosis progression in apolipoprotein E-deficient mice. *Lipids Health Dis.*, 2016 Feb 18; 15: 33.
18. Mahadev K., Wu X., Donnelly S. et al. Adiponectin inhibits vascular endothelial growth factor-induced migration of human coronary artery endothelial cells. *Cardiovasc. Res.*, 2008 May 1; 78 (2): 376–384.
19. Bråkenhielm E., Veitonmäki N., Cao R. et al. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2004 Feb 24; 101 (8): 2476–2481.
20. Shibata R., Ouchi N., Kihara S. et al. Adiponectin stimulates angiogenesis in response to tissue ischemia through stimulation of amp-activated protein kinase signaling. *J. Biol. Chem.*, 2004 Jul 2; 279 (27): 28670–28674.
21. Ishida M., Shimabukuro M., Yagi S. et al. Micro-RNA-378 regulates adiponectin expression in adipose tissue: a new plausible mechanism. *PLoS One*, 2014 Nov 7; 9 (11): e111537.
22. Sung H.K., Mitchell P.L., Gross S. et al. ALY688 elicits adiponectin-mimetic signaling and improves insulin action in skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2022 Feb 1; 322 (2): C151–C163.
23. Sun L., Yang X., Li Q. et al. Activation of Adiponectin Receptor Regulates Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Expression and Inhibits Lesions in ApoE-Deficient Mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2017 Jul; 37 (7): 1290–1300.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-321-323

Итоги первого года применения каскадной плазмофильтрации при атерогенных дислипидемиях

М.Г. Чеченин, С.М. Окунев

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, Россия

Экстракорпоральное удаление атерогенных липопротеидов назначается пациентам, у которых после 6 месяцев комбинированной гиполлипидемической терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни содержания холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). В настоящее время существует ряд методов плазмафереза, плазмосорбции ХС ЛПНП: каскадная плазмофильтрация, гепарин-преципитация ЛПНП (HELP), аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция ЛПНП [1–4]. Начиная с октября 2022 г. в клинике Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск) в комплекс лечения атерогенных дислипидемий вошла каскадная плазмофильтрация (КПФ).

Цель: проанализировать опыт первого года применения каскадной плазмофильтрации при

атерогенных дислипидемиях в Федеральном исследовательском центре.

Материал и методы. Проведено 20 сеансов КПФ пяти пациентам (по данным на 1 июля 2023 г.). При сохранении тех же темпов в течение года общее количество сеансов превысит 30. Три пациента имели семейную гиперхолестеринемию (женщина и мужчина), двое – гипертриглицеридемию (женщины). Во всех случаях на центрифужном аппарате Spectra Optia (Terumo, Япония) через фракционатор Evaflux 5a (с унифицированными порами диаметром 30 нм) фильтровали 1,5 объема циркулирующей плазмы (ОЦП) за сеанс.

Отдельные вопросы, касающиеся проведения КПФ, и способы их решения представлены в таблице.

Результаты. Пациенты с гипертриглицеридемией после сеансов КПФ отмечали общую слабость, которая проходила в течение 2–4 су-

**Организационные и методические компоненты выполнения каскадной плазмодифльтрации
при атерогенных дислипидемиях**

Компонент	Принятый порядок исполнения
1	2
Поступление пациентов	Врачи отделений терапии ФИЦ ФТМ и липидного центра НИИ терапии и профилактической медицины – филиала ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН направляют пациентов в кабинет эфферентной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии ФИЦ ФТМ
Показания для КПФ	Семейные гиперхолестеринемия или гипертриглицеридемия, не поддающиеся медикаментозной гиполипидемической коррекции в максимальных дозах, либо при непереносимости последней. Дислипидемии, при которых содержание атерогенных липидов крови стабильно превышает верхнюю границу нормы у пациентов с ишемическими атеротромботическими осложнениями в анамнезе несмотря на медикаментозную гиполипидемическую терапию в максимальных дозах либо при непереносимости последней
Противопоказания для КПФ	Заболевания и состояния, требующие наблюдения и лечения пациента в условиях круглосуточного стационара. Острые заболевания и состояния (до излечения). Наличие хронических декомпенсированных заболеваний (решение принимается индивидуально). Невозможность осуществления сосудистого доступа для экстракорпоральной процедуры. Наличие повторяющихся побочных реакций на компоненты экстракорпорального контура, делающие невозможным осуществление лечения. Возраст старше 80 лет (индивидуально) [1–3]
Обязательное обследование перед осмотром врача	Общий анализ, липидограмма крови, взятой через 14 часов с момента последнего приема пищи, гемостаз, биохимия крови, выполненные не позднее двух недель от поступления. RW (сифилис), HIV Ag/Ab (ВИЧ), HBs-Ag (гепатит В), antiHCV (гепатит С) – не позднее 3 мес. от поступления. Выписки предыдущих госпитализаций, актуальные результаты обследования по основному заболеванию
Первичный осмотр врача-трансфузиолога	Врач выполняет сбор анамнеза, жалоб, объективный осмотр, оценивает ЭКГ, параметры гемодинамики (артериальное давление и частота сердечных сокращений). Пациент обязан сообщить обо всех принимаемых лекарственных средствах, пищевых добавках, в том числе об ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл, лизиноприл и др.). Желательна (в ряде случаев обязательна) замена данной группы препаратов на другие (блокаторы рецепторов ангиотензина II) [1, 2]
Уточнение варианта дислипидемии	Электрофорез липидов, ультрацентрифугирование, определение липопротеида(а), генетическое исследование
Госпитализация, оплата	Дневной стационар отделений терапии ФИЦ ФТМ. Тариф по ОМС 130 000 руб.
Место выполнения КПФ	Кабинет эфферентной терапии отделения реанимации и интенсивной терапии ФИЦ ФТМ
Рекомендации пациентам перед КПФ	В день проведения процедуры КПФ пациент не принимает антигипертензивные лекарственные средства, кроме случаев, когда их прием согласован с врачом-трансфузиологом. Пациент прибывает на процедуру КПФ отдохнувшим, поевшим, попившим
Интервалы между сеансами КПФ	Интервал между сеансами зависит от динамики содержания липидов крови больного и в среднем составляет 1 мес. Запланированный сеанс откладывается при возникновении острой инфекционной и хирургической патологии, при плановых оперативных вмешательствах
Профилактика тромботических и геморрагических осложнений	Цитратная антикоагуляция контура аппарата для КПФ с восполнением кальция применяется во всех случаях. Если у пациента до КПФ имеется нормо- или гиперкоагуляция, то непосредственно перед сеансом вводится от 5000 до 10000 ЕД гепарина. При гипокоагуляции, вызванной регулярной плановой антикоагулянтной терапией, гепарин не вводится. Эффективность данной схемы антикоагуляции подтверждена непрямым пьезоэлектрической тромбоэластографией (ООО «Меднорд», Томск)
Сосудистый доступ	Используем катетеризацию или пунктирование двух периферических вен обеих рук. При мелких и извитых венах предпочтение отдаем катетеризации (катетер/канюля 16–18 G). Центральным венозным доступ не использовали, так как пациенты находились на дневном стационаре

1	2
Осмотр после сеанса	После окончания процедуры КДФ из кабинета эфферентной терапии пациент переводится в палату дневного стационара, где проводят контроль клинического состояния, артериального давления, частоты сердечных сокращений, гемостаза в месте сосудистого доступа. Врач-трансфузиолог осматривает пациента и делает заключение о безопасности его выписки. Согласуется дата следующей процедуры [1, 2]
Рекомендации пациентам после сеанса	Наблюдать за повязками, наложенными на место пункций, и по возможности их снять не ранее, чем на следующее утро; избегать физической работы; соблюдать назначенные терапевтом диету и медикаментозное лечение

ток. Вместе с тем оба пациента после четырех и двух сеансов прекратили экстракорпоральное лечение, так как на фоне комплексной терапии была достигнута стойкая ремиссия. В итоге с октября 2023 г. у женщины прекратились обострения панкреатита, ранее возникающие 2 раза в год и требующие госпитализации в хирургическое отделение.

Трое пациентов с гиперхолестеринемией хорошо переносили КДФ, а в ряде случаев отмечали «прилив сил» в течение первых двух недель после сеанса. Они получили по 6, 5 и 3 сеанса и продолжают посещать сеансы КДФ с интервалом 1 месяц. Плановые сеансы переносились трижды по причине ОРВИ с обострением гепатита, острой хирургической патологии, плановой операции.

В ходе обработки 1,5 объема ОЦП уровень общего ХС снижался на 58–70 % (в среднем на 64,7 %), ЛПНП – на 47,6–72,2 % (64,8 %), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – на 31,8–71,9 % (49,8 %). Это частично расходится с информацией изготовителя фракционаторов Evaflux 5a (Kawasumi Laboratories Inc., Япония), согласно которой снижение данных показателей должно составлять 52, 67 и 10 % соответственно [5], то есть ЛПВП должны задерживаться фильтром минимально – на 10 %.

Заключение. Методика каскадной плазмофильтрации в комплексе лечения атерогенных дислипидемий показала высокую эффективность при гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии и, следовательно, нуждается в масштабировании. Нежелательным побочным эффектом метода является снижение содержания ЛПВП. Необходимо провести поиск путей устранения этого эффекта.

Литература

1. Соколов А.А. Современные экстракорпоральные технологии: каскадная плазмофильтрация. СПб.: Инновационная медицина, 2013. С. 36–39.
2. Соколов А.А., Попов А.В. Каскадная плазмофильтрация: характеристика метода, выбор оборудования. *Тверской мед. журн.*, 2017; 5: 46–58.
3. Соколов А.А., Тишко В.В., Бельских А.Н., Есипов А.В. Современные экстракорпоральные технологии: перспективы использования. *Госпитальная медицина: наука и практика*, 2019; 1 (1): 32–41.
4. Езов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Рос. кардиол. журн.*, 2023; 28 (5): 250–297.
5. EVAFLUX™ – фракционатор плазмы для процедуры каскадной плазмофильтрации / Буклет продукции KAWASUMI LABORATORIES INC. ООО НПФ «ПОКАРД», 2022. С. 4.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-323-326

Анергия экспрессии маркеров эндотелия CD146 и VEGFR2 на моноклеарах крови *in vitro* при стимуляции М-CSF у больных ишемической болезнью сердца

С.П. Чумакова¹, М.В. Гладковская¹, О.И. Уразова¹, В.М. Шипулин²,
С.Л. Андреев², К.В. Невская¹, А.А. Дмитриева¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия

² НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Моноциты крови при атеросклерозе могут играть как негативную, так и протективную роль: макрофаги бляшки, поддерживая хроническое воспаление, пролонгируют альтера-

цию сосудов [1, 2] и способствуют васкуляризации атеромы [3, 4], но при этом моноциты крови содержат популяцию эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) с иммунофенотипом

VEGFR2+CD34+CD14+ [5] и могут участвовать в индукции репаративного и коллатерального ангиогенеза при ишемической болезни сердца (ИБС). Показано, что культивирование клеток костного мозга с колониестимулирующим фактором гранулоцитов (G-CSF) и макрофагов (M-CSF) увеличивало экспрессию эндотелиальных маркеров CD31 и CD146 [6], а культивирование моноцитов крови в присутствии фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) вызывало их трансформацию в промежуточный иммунотип с экспрессией VEGFR2 [7]. Возможно, нарушение ответной реакции ЭПК и моноцитов крови на M-CSF является причиной недостаточной дифференцировки эндотелиальных клеток при атеросклерозе и важным патогенетическим фактором его прогрессирования.

Цель: оценить характер изменений экспрессии маркеров эндотелиальных клеток VEGFR2 и CD146 при культивировании *in vitro* смешанной культуры мононуклеаров крови CD14+ и CD34+ в присутствии M-CSF у больных ИБС и здоровых доноров.

Материал и методы. В исследование вошло 12 больных ИБС (10 мужчин и 2 женщины, возраст 62,0 [56,5; 64,0] года (медиана [25-й перцентиль; 75-й перцентиль])) со стенокардией напряжения II–IV функционального класса и недостаточностью кровообращения преимущественно II–III функционального класса по NYHA, имевших инфаркт миокарда в анамнезе и находившихся в стационаре НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН с целью выполнения операции коронарного шунтирования. Группу сравнения составили 10 практически здоровых доноров (7 мужчин и 3 женщины, возраст 57,5 [48,0; 65,5] года), не имеющих каких-либо заболеваний сердечно-сосудистой системы и жалоб соответствующего характера.

Материалом исследования служила кровь из кубитальной вены в объеме 30 мл, взятая утром натощак, которую стабилизировали гепарином (25 МЕ/мл). Мононуклеары крови выделяли методом градиентного центрифугирования (фиколл 1,077 г/см³ (ООО НПО «ПанЭко», г. Москва). Иммуномагнитную сепарацию выполняли с использованием антител CD14 MicroBeads и CD34 MicroBead Kit (Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG, Германия), сепарационных колонок MS (Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG) и магнита MiniMACS (Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG) согласно инструкциям производителя. Клетки вносили в две лунки 24-луночного планшета по 10⁶ клеток в каждую. Инкубировали 6 суток в условиях 5 % CO₂ в полной питательной среде с добавлением в одну из лунок 50 нг/мл рекомбинантного M-CSF человека (Cloud-Clone Corp.,

США), при этом через 3 суток инкубации производили частичную замену среды и повторное внесение стимулятора в той же дозе. Пробу с рекомбинантным M-CSF считали стимулированной, без M-CSF – контрольной. Через 6 суток клетки снимали с поверхности планшетов с помощью 0,05%-го раствора трипсин-ЭДТА (ООО НПО «ПанЭко», г. Москва) и осуществляли проточную цитофлуориметрию для определения экспрессии молекул VEGFR2 (KDR; CD309) и CD146 в смешанной культуре мононуклеаров крови с использованием моноклональных антител VEGFR2(KDR; CD309)-Alexa Fluor 647 и CD146-PerCP согласно инструкциям производителя (BD Biosciences, США). Оценивали долю позитивных по каждому маркеру клеток от общего количества случаев в процентах.

При статистическом описании результатов вычисляли медиану, 25-й и 75-й перцентили. С целью сравнительного анализа выборочных данных применяли критерии Манна – Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для зависимых выборок). Результаты статистического анализа считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Сравнительный анализ контрольной и стимулированной с помощью M-CSF проб смешанной (по CD14+ и CD34+) культуры мононуклеаров крови у здоровых доноров выявил статистически значимое увеличение доли только CD146-позитивных клеток в образце с добавлением M-CSF относительно пробы без его внесения (соответственно 2,82 [1,63; 5,40] и 1,79 [0,94; 2,70] %, $p = 0,023$) при сопоставимых показателях экспрессии для маркеров VEGFR2 (соответственно 5,62 [2,51; 11,43] и 4,38 [1,75; 9,25] %, $p = 0,315$). У больных ИБС при добавлении в культуру M-CSF численность клеток CD146+, напротив, не изменялась (соответственно 2,36 [1,59; 4,27] и 1,44 [0,90; 3,82] %, $p = 0,194$), как и количество VEGFR2-позитивных клеток (25,47 [13,80; 32,16] и 21,16 [13,05; 28,56] %, $p = 0,407$). Следовательно, физиологическая реакция сепарированных мононуклеаров крови на M-CSF заключается в усилении экспрессии CD146, которая у больных ИБС не происходит.

Молекула CD146 экспрессируется на эндотелиоцитах и перицитах, способствуя формированию межклеточных контактов между ними, повышая выживаемость эндотелиоцитов, рекрутирование перицитов, хоуминг ЭПК, стабилизацию сосудов [8, 9]. Поэтому увеличение экспрессии CD146 в культуре мононуклеаров крови у здоровых лиц можно рассматривать как протективный эффект M-CSF, который у больных ИБС мог бы оказать благоприятное влияние на

пораженные атеросклерозом сосуды ишемизированного миокарда, но при ИБС не реализуется. Анергия экспрессии CD146 при действии М-CSF у больных ИБС может не только затруднять ангиогенез, но и усиливать миграцию моноцитов в стенку сосуда и ткани, способствуя воспалению и фиброзу [10]. Поскольку CD146 в большей степени представлен на зрелых эндотелиоцитах [9, 11], а в меньшей степени — на ЭПК [5, 9], то у здоровых лиц под влиянием М-CSF в культуре мононуклеаров крови происходит, вероятно, формирование зрелого фенотипа эндотелиоцитов.

При этом экспрессия другого эндотелиального маркера VEGFR2, присущего ЭПК и эндотелиоцитам, и у здоровых лиц, и у больных ИБС в культуре мононуклеаров крови не изменялась в присутствии М-CSF (см. выше). Связывание VEGFR2 со своими лигандами VEGF-A и VEGF-C стимулирует экспрессию адгезивных молекул, проницаемость сосудов и выживаемость клетки, ее прикрепление и миграцию, а также пролиферативный ответ [12]. Следовательно, можно предположить, что ЭПК, которые присутствовали в культуре мононуклеаров (поскольку подвергались сепарации по CD34+), трансформировались под влиянием М-CSF у здоровых доноров в эндотелиальные клетки, но без увеличения пролиферативного потенциала ЭПК посредством сигналинга VEGFR2. При ИБС данная трансформация, очевидно, не происходила.

Сопоставление показателей экспрессии обоих маркеров между группами обследованных лиц установило превышение относительного количества клеток VEGFR2+ у больных ИБС относительно здоровых доноров как в контрольной ($p = 0,002$), так и в стимулированной М-CSF пробах ($p = 0,013$); для CD146 подобных отличий между группами обследованных лиц не отмечалось ($p = 0,821$ и $p = 0,763$). Пятикратное превышение доли клеток VEGFR2+ в смешанной культуре мононуклеаров крови у больных ИБС относительно здоровых лиц как в присутствии М-CSF, так и без такового, очевидно, связано с исходно большей сепарацией клеток VEGFR2+CD34+ у пациентов ввиду высокого содержания клеток VEGFR2+ в крови у больных ИБС, который мы описывали ранее [11].

Заключение. При ИБС, обусловленной коронарным атеросклерозом, в ответ на стимуляцию М-CSF утрачивается физиологическая реакция ЭПК, заключающаяся в усилении экспрессии маркера зрелых эндотелиальных клеток CD146. Между тем М-CSF не изменяет экспрессию общего для прогениторных и зрелых эндотелиальных клеток маркера VEGFR2 как в норме,

так и при развитии ИБС. Полученные знания формируют представления об эффективности цитокиновой и клеточной терапии с использованием М-CSF для индукции ангиогенеза у больных ИБС.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20038, <https://rscf.ru/project/22-25-20038/> и средств Администрации Томской области.

Литература

1. Eligini S., Cosentino N., Fiorelli S., Fabbicchi F., Niccoli G., Refaat H. Biological profile of monocyte-derived macrophages in coronary heart disease patients: implications for plaque morphology. *Sci. Rep.*, 2019; 9 (1): 8680. doi: 10.1038/s41598-019-44847-3
2. Xu H., Jiang J., Chen W., Li W., Chen Z. Vascular Macrophages in Atherosclerosis. *J. Immunol. Res.*, 2019; 4354786. doi: 10.1155/2019/4354786
3. Moroni F., Ammirati E., Norata G.D., Magnoni M., Camici P.G. The Role of Monocytes and Macrophages in Human Atherosclerosis, Plaque Neoangiogenesis, and Atherothrombosis. *Mediators Inflamm.*, 2019; 2019: e7434376. doi: 10.1155/2019/7434376
4. Poston R.N. Atherosclerosis: integration of its pathogenesis as a self-perpetuating propagating inflammation: a review. *Cardiovasc. Endocrinol. Metab.*, 2019; 8 (2): 51–61. doi: 10.1097/XCE.0000000000000172
5. Chopra H., Hung M.K., Kwong D.L., Zhang C.F., Pow E.H.N. Insights into endothelial progenitor cells: origin, classification, potentials, and prospects. *Stem. Cells International.*, 2018; 2018: 9847015. DOI: 10.1155/2018/9847015
6. Zhang Y., Adachi Y., Iwasaki M., Minamino K., Suzuki Y., Nakano K., Koike Y., Mukaide H., Shigematsu A., Kiriya N., Li C., Ikehara S. G-CSF and/or M-CSF accelerate differentiation of bone marrow cells into endothelial progenitor cells *in vitro*. *Oncol. Rep.*, 2006; 15 (6): 1523–1527.
7. Lopes-Coelho F., Silva F., Gouveia-Fernandes S., Martins C., Lopes N., Domingues G., Brito C., Almeida A.M., Pereira S.A., Serpa J. Monocytes as Endothelial Progenitor Cells (EPCs), Another Brick in the Wall to Disentangle Tumor Angiogenesis. *Cells*, 2020 Jan 1; 9 (1): 107. doi: 10.3390/cells9010107
8. Leroyer A.S., Blin M.G., Bachelier R., Bardin N., Blot-Chabaud M., Dignat-George F. CD146 (Cluster of Differentiation 146). *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2019; 39 (6): 1026–1033. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312653.
9. Гончаров Н.В., Попова П.И., Авдонин П.П., Кудрявцев И.В., Серебрякова М.К., Корф А., Авдонин П.В. Маркеры эндотелиальных клеток в норме и при патологии Биологические мембраны. *Журн. мембранной и клеточной биологии*, 2020; 37 (1): 3–21. doi: 10.31857/S0233475519040054
10. Kaspi E., Heim X., Granel B., Guillet B., Stalin J., Nollet M., Bertaud-Foucault A., Robaglia-Schlupp A., Roll P., Cau P., Leroyer A., Bachelier R., Benaymine A., Dignat-George F., Blot-Chabaud M., Bardin N. Identification of CD146 as a novel molecular

actor involved in systemic sclerosis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2017; 140: 1448–1451.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.046

11. Чумакова С.П., Уразова О.И., Денисенко О.А., Погонченкова Д.А., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Невская К.В., Гладковская М.В. Моноциты крови в поддержании баланса деструктивных и репаративных процессов в сосудистом эндотелии при

ишемической кардиомиопатии. *Комплекс. пробл. сердечно-сосудистых заболеваний*, 2022; 11 (3): 84–96. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-3-84-96

12. Peach C.J., Mignone V.W., Arruda M.A., Alcobia D.C., Hill S.J., Kilpatrick L.E., Woolard J. Molecular Pharmacology of VEGF-A Isoforms: Binding and Signalling at VEGFR2. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018; 19 (4): 1264. doi: 10.3390/ijms19041264

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-326-328

Нарушение ангиогенеза и структура сосудистой сети миокарда при ишемической кардиомиопатии

С.П. Чумакова¹, О.И. Уразова¹, В.М. Шипулин², И.В. Суходоло¹, А.И. Стельмашенко¹,
О.А. Денисенко¹, С.Л. Андреев², М.С. Демин¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Томск, Россия

² НИИ кардиологии, Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия

Введение. Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является тяжелым заболеванием, не имеющим на сегодняшний день специфической фармакотерапии и характеризующимся прогрессированием болезни даже после хирургической коррекции коронарного русла и полости левого желудочка [1, 2]. Одним из механизмов ИКМП является эндотелиальная дисфункция коронарных сосудов, но интерес ученых сосредоточен на вазомоторной ее форме [3, 4]. При этом ангиогенная форма эндотелиальной дисфункции, включающая дисбаланс клеточных и гуморальных факторов (VEGF, PDGF, SDF, ангиопоэтинов и др.) ангиогенеза, репаративных и деструктивных процессов в сосудах [5], при ИКМП не изучается.

Цель: выявить особенности формирования сосудистой сети в сердце и дисбаланса медиаторов ангиогенеза в коронарном кровотоке в ассоциации с численностью эндотелиальных прогениторных и десквамированных клеток в крови у больных ишемической болезнью сердца, страдающих и не страдающих ИКМП.

Материал и методы. В исследование вошло 52 больных ИБС со стенокардией напряжения II–IV функционального класса и недостаточностью кровообращения преимущественно II–III функционального класса по NYHA, имевших инфаркт миокарда в анамнезе, которым выполнялась операция коронарного шунтирования: 30 человек с ИКМП (27 мужчин и 3 женщины, средний возраст 61,0 [56,0; 64,0] года) и 22 человека без кардиомиопатии (18 мужчин и 4 женщины, средний возраст 64,0 [59,5; 67,0] года). Диагностические критерии ИКМП соответствовали критериям G.M. Felker et al. [6]. Группу контроля составили 15 практически здо-

ровых доноров (13 мужчин и 2 женщины, возраст 57,63 ± 8,12 года), не имеющих каких-либо заболеваний сердечно-сосудистой системы и жалоб соответствующего характера.

Материалом исследования служили образцы крови из кубитальной вены (периферическая кровь) и крови из коронарного синуса (синусовая кровь), стабилизированные гепарином (25 МЕ/мл), а также биоптаты ушка правого предсердия. Периферическую кровь забирали в объеме 5 мл из кубитальной вены утром натощак как у здоровых доноров, так и у больных ИБС обеих групп исследования в день операции непосредственно перед индукцией в наркоз. Периферическую кровь использовали для иммунофенотипирования эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК). Кровь из коронарного синуса в объеме 5 мл получали только у пациентов с ИБС интраоперационно путем трансмиокардиальной пункции. В крови из коронарного синуса определяли содержание десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), плазму крови из коронарного синуса использовали для исследования концентрации изучаемых медиаторов. Биоптаты миокарда ушка правого предсердия в объеме не более 10 мм³ получали интраоперационно и использовали для определения удельной площади сосудов морфометрическим методом и экспрессии α -гладкомышечного актина (α -SMA) иммуногистохимическим методом.

Абсолютное количество ДЭК (CD45⁺CD146⁺) и относительное содержание ЭПК (CD14⁺CD34⁺VEGFR2⁺) в крови определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител Mouse Anti-Human CD14-FITC, CD34-PE, VEGFR2 (KDR; CD309)-Alexa Fluor 647, CD45-FITC и CD146-Alexa Fluor 647,

согласно инструкциям производителя (BD Biosciences, США). Содержание ДЭК выражали в $\times 10^5/\text{л}$, соотнося их количество с общим количеством лейкоцитов, экспрессирующих CD45⁺ (CD45 – общий лейкоцитарный антиген).

Концентрацию сосудистого эндотелиального фактора роста-A (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста (PDGF), фактора стромальных клеток-1 (SDF-1) определяли с помощью коммерческой тест-системы для иммунофлуоресцентного мультиплексного анализа Magnetic Luminescence Assay Kit for VEGFA, VEGFB, PDGF, SDF1, SCF, FGF1, GM-CSF, MCP1 (Cloud-Clone-Corp., США) и автоматизированного анализатора Bio-Plex Protein Assay System (Bio-Rad, США). Концентрацию ангиопоэтина-2 (Ang-2) и матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов RayBio Human ANGPT2 ELISA Kit (RayBiotech, США) и Human MMP9 ELISA (Thermo Fisher Scientific, США) согласно инструкциям производителей.

Полученные образцы миокарда фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине, парафинизировали и изготавливали гистологические срезы. Иммуногистохимическое окрашивание срезов выполняли с применением первичных антител к α SMA (Spring BioScience, США), вторичных HRP-меченных антител и системы визуализации HRP-DAV «пероксидаза хрена – диаминобензидин» (DAKO, США), затем окрашивали гематоксилином. Подсчет тканевых маркеров производили при увеличении $\times 400$ в 10 случайно выбранных полях зрения, что соответствует 1 мм² ткани. С помощью программы обработки графических изображений AxioVision (CarlZeiss, ImageJ) оценивали удельную площадь сосудов и экспрессию α SMA в процентах от площади изученной ткани.

При статистическом описании результатов вычисляли медиану, 25-й и 75-й перцентили.

С целью сравнительного анализа выборочных данных применяли критерий Манна – Уитни. Результаты статистического анализа считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Содержание ЭПК в периферической крови у больных ИБС без кардиомиопатии было повышенным относительно уровня здоровых доноров и пациентов с ИКМП (соответственно 0,74 [0,46; 1,23], 0,19 [0,13; 0,32] % ($p < 0,001$) и 0,31 [0,15; 0,64] %, $p = 0,038$), у последних оно не отличалось от нормы ($p = 0,260$). Это свидетельствует об усиленном привлечении ЭПК с репаративным потенциалом из костного мозга в кровь у больных ИБС без кардиомиопатии, что является компенсаторной реакцией при атерогенезе и, очевидно, обеспечивает репаративный ангиогенез, адекватный разрушению эндотелия в сердце. У больных ИКМП данная компенсаторная реакция, по всей видимости, не реализуется, поэтому ангиогенез не эффективен и преобладает разрушение эндотелия. Так, степень разрушения сосудистого эндотелия коронарных сосудов у больных обеих групп хотя и была сопоставимой, но характеризовалась отчетливой тенденцией к превышению ДЭК в крови у пациентов с ИКМП по сравнению с больными ИБС без кардиомиопатии (таблица). С этим согласуется повышенная, относительно больных ИБС без кардиомиопатии, концентрация Ang-2 и MMP-9 в крови из коронарного синуса у пациентов с ИКМП (см. таблицу). Оба медиатора относят к маркерам сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза и эндотелиальной дисфункции [4]. MMP-9 разрушает компоненты экстрацеллюлярного матрикса, включая фибронектин [7, 8], входящий в состав базолатеральной мембраны сосудов [9]. Ang-2 является негативным регулятором ангиогенеза, поскольку блокирует связывание проангиогенного Ang-1 с их общим рецептором Tie-2, дестабилизирует ранние сосуды, увеличивает их проницаемость [10]. К тому же Ang-2 в отсут-

Содержание ДЭК и медиаторов ангиогенеза в синусовой крови в ассоциации с характеристикой удельной площади сосудов и экспрессии α SMA в миокарде у больных ИБС, страдающих и не страдающих ИКМП

Параметр	Больные		p
	ИБС без ИКМП	ИБС с ИКМП	
Содержание ДЭК CD45 ⁺ CD146 ⁺ , $\times 10^5/\text{л}$	10,17 [6,80; 18,83]	17,98 [10,27; 22,97]	0,156
Содержание VEGF-A, пг/мл	7,80 [3,25; 9,75]	6,89 [3,25; 15,60]	0,918
Содержание SDF-1, пг/мл	40,30 [26,00; 62,00]	46,80 [32,50; 64,00]	0,623
Содержание PDGF, пг/мл	7,60 [3,70; 9,94]	7,86 [2,92; 8,77]	0,736
Содержание ангиопоэтина-2, пг/мл	767,0 [494,0; 988,0]	1111,5 [845,0; 1235,0]	0,002
Содержание MMP-9, пг/мл	5,92 [5,07; 17,42]	16,64 [6,63; 29,12]	0,038
Удельная площадь сосудов, %	5,70 [5,60; 6,70]	6,60 [4,60; 8,90]	0,815
Экспрессия α SMA, %	8,10 [7,60; 11,30]	1,30 [0,60; 2,80]	0,007

ствие избытка VEGF-A способен вызывать регрессию сосудов [11].

Примечательно, что секреция трех медиаторов положительной регуляции ангиогенеза VEGF-A, SDF-1 и PDGF в крови из коронарного синуса у пациентов обеих групп была сопоставимой. Следовательно, обширная диффузная ишемия миокарда при ИКМП (исходя из патогенеза и диагностических ее критериев) и высокая степень деструкции коронарных сосудов при этом заболевании (исходя из уровня Ang-2 и MMP-9 в синусовой крови, см. таблицу) не способны индуцировать проангиогенный медиаторный ответ пораженного ИКМП сердца. Более того, при этом заболевании отмечается изменение структуры сосудистой стенки сердца: несмотря на равную долю сосудов в миокарде при ИБС, осложненной и не осложненной ИКМП, экспрессия α SMA у пациентов с ИКМП была в 6,2 раза ниже, чем у больных ИБС без кардиомиопатии (см. таблицу). Белок α SMA синтезируется гладкомышечными клетками сосудов, которые являются самыми многочисленными в сосудистой стенке, обеспечивая поддержание тонуса сосудов [12, 13]. То есть при ИКМП вновь образованные сосуды являются незрелыми, а имеющиеся, вероятно, теряют тонус, что усугубляет ишемию, вызывает сократительную дисфункцию миокарда и прогрессирование сердечной недостаточности.

Заключение. Развитие ИБС без кардиомиопатии сопровождается компенсаторным усилением мобилизации ЭПК в кровь из костного мозга в ответ на атерогенез. При этом в миокарде образуются зрелые, содержащие достаточное количество гладкомышечных клеток сосуды (экспрессируют α SMA), поэтому активация ангиогенеза при ИБС без кардиомиопатии ограничивает прогрессирование ишемии миокарда. Формирование ИКМП ассоциировано с отсутствием повышенной мобилизации ЭПК в кровь на фоне избытка Ang-2 в миокарде, в котором образуются незрелые сосуды, легко подвергающиеся деструкции с участием MMP-9. При этом пораженное при ИКМП сердце не способно индуцировать проангиогенный медиаторный ответ с участием VEGF-A, SDF-1, PDGF. Такой ангиогенез, очевидно, неадекватен степени повреждения сосудов и формирует порочный круг ишемии миокарда при ИКМП.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00821, <https://rscf.ru/project/22-25-00821/>.

Литература

1. Del Buono M.G., Moroni F., Montone R.A., Azzaolini L., Sanna T., Abbate A. Ischemic Cardiomyopathy and Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2022; 24 (10): 1505–1515. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01766-6>
2. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Чумакова С.П., Рябова Т.Р. и др. Современные клинично-фундаментальные аспекты в диагностике и лечении пациентов с ишемической кардиомиопатией (обзор). *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2021; 36 (1): 20–29. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-20-29>
3. Poston R.N. Atherosclerosis: integration of its pathogenesis as a self-perpetuating propagating inflammation: a review. *Cardiovasc. Endocrinol. Metab.*, 2019; 8 (2): 51–61. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000172>
4. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev. Cardiovasc. Med.*, 2022; 23 (2): 73. <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2302073>
5. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казан. мед. журн.*, 2015; 96 (4): 659–665. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-65>
6. Felker G.M., Shaw G.M., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002; 39 (2): 208–210. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01738-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01738-7)
7. Chumakova S., Urazova O., Shipulin V., Vins M., Pryakhin A., Sukhodolo I. et al. Galectin 3 and non-classical monocytes of blood as myocardial remodeling factors at ischemic cardiomyopathy. *IJC Heart and Vasculature*, 2021, 33: 100766. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2021.100766>
8. Zhang X., Chen C.T., Bhargava M., Torzilli P.A. A Comparative Study of Fibronectin Cleavage by MMP-1, -3, -13, and -14. *Cartilage*, 2012; 3 (3): 267–277. <https://doi.org/10.1177/1947603511435273>
9. Hamidi H., Ivaska J. Vascular Morphogenesis: An Integrin and Fibronectin Highway. *Curr. Biol.*, 2017; 27 (4): R158–R161. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.12.036>
10. Ha J.M., Jin S.Y., Lee H.S., Kum H.J., Vafaeinik F., Ha H.K. et al. Akt1-dependent expression of angiotensin 1 and 2 in vascular smooth muscle cells leads to vascular stabilization. *Exp. Mol. Med.*, 2022; 54 (8): 1133–1145. <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00819-8>
11. Bowler E., Oltean S. Alternative Splicing in Angiogenesis. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019; 20 (9): 2067. <https://doi.org/10.3390/ijms20092067>
12. Cao G., Xuan X., Hu J., Zhang R., Jin H., Dong H. How vascular smooth muscle cell phenotype switching contributes to vascular disease. *Cell Commun. Signal.*, 2022; 20: 180. <https://doi.org/10.1186/s12964-022-00993-2>
13. Xie Y., Liao J., Yu Y., Guo Q., Yang Y., Ge J. et al. Endothelial-to-mesenchymal transition in human idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mol. Med. Rep.*, 2018; 17 (1): 961–969. <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.8013>

Технология молекулярно-генетической диагностики моногенных форм гиперхолестеринемии методами высокопроизводительного секвенирования

Е.В. Шахтшнейдер^{1,2}, Д.Е. Иваношук^{1,2}, А.Б. Колкер³, С.С. Семаев^{1,2},
П.С. Орлов^{1,2}, О.В. Тимошенко²

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

² ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск, Россия

³ Новосибирский государственный технический университет, г. Новосибирск, Россия

Моногенные нарушения — патологии, которые вызваны изменениями только одного гена. Одним из наиболее распространенных (1:250) моногенных нарушений липидного обмена является семейная гиперхолестеринемия (СГХС) [1]. СГХС приводит к раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза [2–4]. Редкие патогенные варианты в гене *LDLR* определяются в 80–85 % случаев, когда выявлена молекулярно-генетическая причина развития СГХС, варианты в других генах определяются с частотой менее 5 % (*APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *ABCG5*, *ABCG8* и др.) [5, 6]. У лиц с СГХС риск развития ССЗ в 2,5–10 раз выше по сравнению с контрольной группой [7, 8], но в случае диагностики и лечения СГХС в раннем возрасте риск значительно снижается ($\approx 80\%$) [7]. Активное выявление пациентов с СГХС и применение каскадного скрининга могут помочь обеспечить лечение до начала клинических проявлений ССЗ [9].

Редкие дислипидемии (менее 1:2000) представлены разнообразной группой наследственных нарушений обмена веществ, которые могут быть аутосомно-доминантными, кодоминантными или рецессивными [10]. Идентифицировано не менее 25 различных моногенных редких дислипидемий с различными биохимическими и клиническими признаками, ассоциированные с вариантами в 23 генах [11]. Эти заболевания представляют значительную проблему при диагностике, которая обычно основывается на анализе клинических фенотипов. Молекулярно-генетическое исследование позволяет поставить окончательный диагноз [10]. Самыми распространенными признаками редких дислипидемий являются крайние отклонения в значениях липидного профиля крови, особенно в молодом возрасте, и наличие семейного анамнеза заболевания [12]. Редкие дислипидемии характеризуются аномальными уровнями не только общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), но и триглицеридов (ТГ), липопротеина (а), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Эти нарушения повышают риск развития атеросклеротических ССЗ. Кроме того, у пациентов могут наблюдаться другие клинические проявления, включая панкреатит, неалкогольную жировую болезнь печени и дефицит жирорастворимых витаминов [12]. К редким дислипидемиям относятся гомозиготная СГХС, синдром семейной хиломикронемии, обусловленный различными генетическими причинами, гипобета-липопротеинемия, гипоальфа-липопротеинемия, дисбета-липопротеинемия, церебротендинозный ксантоматоз и дефицит лизосомальной кислой липазы [13].

Для молекулярно-генетической диагностики моногенных форм ГХС методами высокопроизводительного секвенирования используют таргетное секвенирование, полноэкзомное или полногеномное секвенирование. Дополнительно в диагностике моногенных форм ГХС выполняется фрагментный анализ (для исключения крупных инсерций/делеций в генах) и/или прямое автоматическое секвенирование. Использование молекулярно-генетической диагностики позволяет подобрать медикаментозную терапию с учетом персонализированной генетической информации. Молекулярно-генетическая диагностика также эффективна для подтверждения наличия или отсутствия патогенных вариантов в генах у родственников пациентов. Объем генерируемых данных в медицинских исследованиях, применяющих методы секвенирования нового поколения, требует качественно новых подходов для их анализа с использованием методов машинного обучения и искусственного интеллекта [14–16].

Цель: молекулярно-генетическая диагностика моногенных форм ГХС с использованием методов высокопроизводительного секвенирования и машинного обучения на реальных клинических данных.

Методы. Группа пациентов с наследственными формами ГХС ($n = 134$) обследована в клинико-диагностическом отделении НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН. Исследование одобрено этическим комитетом НИИТПМ — филиала

ИЦИГ СО РАН № 68 от 04.06.2019. От каждого участника исследования получено информированное согласие.

Диагноз СГХС был поставлен с использованием клинических липидных критериев Dutch Lipid Clinic Network [17]. Пациентам проведено клиническое обследование, ультразвуковая диагностика, выполнен забор крови для биохимического и молекулярно-генетического исследования. Пробы крови для биохимических исследований забирали однократно из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Уровень липидов (ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) и глюкозы определяли энзиматическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab300i (Финляндия) с использованием реактивов Termo Fisher (Финляндия). Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридвальда, при ХС ЛПНП более 4,5 ммоль/л использовали метод прямого определения ХС ЛПНП.

Для выделения ДНК из крови использовали метод фенол-хлороформной экстракции [18]. Качество извлеченной ДНК оценено с помощью системы капиллярного электрофореза Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Tec. Inc., США).

Выполнено таргетное секвенирование на платформе MiSeq (Illumina) авторской панели генов: *LDLR*, *APOB*, *PCSK9*, *LDLRAP1*, *CETP*, *LPL*, *HMGCR*, *NPC1L1*, *PPARA*, *MTTP*, *LMF1*, *SAR1B*, *ABCA1*, *ABCG5*, *ABCG8*, *CYP7A1*, *STAP1*, *LIPA*, *PNPLA5*, *APOA1*, *APOA5*, *APOC2*, *APOE*, *LCAT*, *ANGPTL3*, *LIPC*, *APOA4*, *APOC3*, *SREBF1*, *LMNA*, *PPARG*, *PLIN1*, *POLD1*, *LPA*, *SMAD1*, *SMAD2*, *SMAD3*, *SMAD4*, *SMAD5*, *SMAD6*, *SMAD7*, *SMAD9*, *LIPG*, с использованием системы NimbleGen SeqCap Target Enrichment (Roche). Для определения структурных изменений (делеции, дубликации) промотора и экзонов гена *LDLR* выполнена мультиплексная лигазозависимая амплификация (MLPA) с использованием набора SALSA MLPA KIT P062 (MRCHolland, Нидерланды). Полногеномное секвенирование выполнено на платформе HiSeq 1500 (Illumina).

Автоматизированная обработка и аннотирование полученных данных секвенирования проводились на платформе NGS Wizard (genomenal.ru). Патогенность новых вариантов оценивалась в соответствии с рекомендациями Американского колледжа медицинской генетики и геномики и Ассоциации молекулярной патологии [19]. Анализ сетей белок-белковых взаимодействий проводился в STRING [20].

Группа пациентов с СГХС была использована для прямого обучения алгоритмов классификации (данные обучения и внутренний тест) [21].

Результаты. Методами высокопроизводительного секвенирования и MLPA определены «патогенные» и «вероятно патогенные» варианты у 40 % обследованных пробандов.

Варианты в гене *LDLR* (rs121908038, rs137853964, rs28942078, rs539080792, rs570942190, rs755757866, rs761954844, rs879254566, rs879254721, rs879254980, rs879255191, rs875989907, rs879254769, rs875989894) у пациентов с фенотипом СГХС были представлены в гетерозиготной форме. В двух случаях определены компаунд-гетерозиготы. У двух неродственных пациентов выявлены крупные делеции в гене *LDLR*.

У семи пробандов был определен вариант rs5742904 в гене *APOB* в гетерозиготной форме. У одного пациента с наличием ГХС и гипертриглицеридемии выявлен вариант rs118204077 в гене *LPL*. В одном случае диагностирован редкий вариант $\epsilon 1/\epsilon 4$ в гене *APOE* у пациента с ГХС и атеросклеротическими ССЗ в анамнезе.

После проведения таргетного высокопроизводительного секвенирования сформирована выборка с использованием алгоритма машинного обучения из пяти пробандов с тяжелой формой ГХС без патогенных вариантов в изученных генах для последующего проведения полногеномного секвенирования. Методом полногеномного секвенирования определены редкие варианты в генах *LRP1B*, фосфолипазы D1 (*PLD1*), белка, переносящего эфиры ХС (*CETP*).

Заключение. Использование высокопроизводительного секвенирования для диагностики моногенных форм ГХС оптимизирует доступ к своевременному, основанному на фактических данных, генетическому и геномному тестированию и персонализированной терапии заболевания.

Финансирование. Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 22-25-00743 и грантом Администрации Новосибирской области 2023 г.

Литература

1. Ezhov M.V., Bazhan S.S., Ershova A.I., Meshkov A.N., Sokolov A.A., Kukharchuk V.V., Gurevich V.S., Voevoda M.I., Sergienko I.V., Shakhshneider E.V., Pokrovsky S.N., Kononov G.A., Leontyeva I.V., Konstantinov V.O., Shcherbakova M.Yu., Zakharova I.N., Balakhonova T.V., Filippov A.E., Akhmedzhinov N.M., Aleksandrova O.Yu., Lipovetsky B.M. Clinical Guidelines for Familial Hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 2019; 15 (1): 58–98. (In Russ.) [Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И., Мешков А.Н., Соколов А.А., Кухарчук В.В., Гуревич В.С., Воевода М.И., Сергиенко И.В., Шахтшнейдер Е.В., Покровский С.Н., Коновалов Г.А., Леонтьева И.В., Константинов В.О., Щербакова М.Ю., Захаров

- ва И.Н., Балахонова Т.В., Филиппов А.Е., Ахмеджанов Н.М., Александрова О.Ю., Липовецкий Б.М. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии. *Атеросклероз*, 2019; 15 (1): 58–98.
2. Borén J., Chapman M.J., Krauss R.M., Packard C.J., Bentzon J.F., Binder C.J., Daemen M.J., Demer L.L., Hegele R.A., Nicholls S.J. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: Pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur. Heart J.*, 2020; 41: 2313–2330. doi: 10.1093/eurheartj/ehz962
3. Santos R.D., Gidding S.S., Hegele R.A., Cuchel M.A., Barter P.J., Watts G.F., Baum S.J., Catapano A.L., Chapman M.J., Defesche J.C. et al. International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. Defining severe familial hypercholesterolemia and the implications for clinical management: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2016, 4, 850–861. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30041-9
4. Wiegman A., Gidding S.S., Watts G.F., Chapman M.J., Ginsberg H.N., Cuchel M., Ose L., Averna M., Boileau C., Borén J. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolemia in children and adolescents: Gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur. Heart J.*, 2015; 36: 2425–2437. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157
5. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., Ginsberg H.N., Masana L., Descamps O.S., Wiklund O., Hegele R.A., Raal F.J., Defesche J.C. et al.; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: Guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur. Heart J.*, 2013; 34: 3478–3490. doi: 10.1093/eurheartj/ehz273
6. Vasilyev V., Zakharova F., Bogoslovskaya T., Mandelstam M. Familial Hypercholesterolemia in Russia: Three Decades of Genetic Studies. *Front. Genet.*, 2020; 11: 550591. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.550591>
7. Gidding S.S., Champagne M.A., de Ferranti S.D., Defesche J., Ito M.K., Knowles J.W., McCrindle B., Raal F., Rader D., Santos R.D., Lopes-Virella M., Watts G.F., Wierzbicki A.S.; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Young Committee of Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. The Agenda for Familial Hypercholesterolemia: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.*, 2015 Dec 1; 132 (22): 2167–2192. doi: 10.1161/CIR.0000000000000297
8. Khera A.V., Won H.H., Peloso G.M., Lawson K.S., Bartz T.M., Deng X., van Leeuwen E.M., Natarajan P., Emdin C.A., Bick A.G., Morrison A.C., Brody J.A., Gupta N., Nomura A., Kessler T., Duga S., Bis J.C., van Duijn C.M., Cupples L.A., Psaty B., Rader D.J., Danesh J., Schunkert H., McPherson R., Farrall M., Watkins H., Lander E., Wilson J.G., Correa A., Boerwinkle E., Merlini P.A., Ardisson D., Saleheen D., Gabriel S., Kathiresan S. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2016 Jun 7; 67 (22): 2578–2589. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.520
9. Knowles J.W., Rader D.J., Khoury M.J. Cascade Screening for Familial Hypercholesterolemia and the Use of Genetic Testing. *JAMA*, 2017; 318 (4): 381–382. doi: 10.1001/jama.2017.8543
10. Hegele R.A., Borén J., Ginsberg H.N., Arca M., Averna M., Binder C.J. et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: A European atherosclerosis society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2020; 8 (1), 50–67. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30264-5
11. Hegele R.A., Ban M.R., Cao H., McIntyre A.D., Robinson J.F. and Wang J. Targeted next-generation sequencing in monogenic dyslipidemias. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2015; 26 (2): 103–113. doi: 10.1097/MOL.0000000000000163
12. Berberich A.J., Hegele R.A. A modern approach to dyslipidemia. *Endocr. Rev.*, 2022; 43 (4): 611–653. doi: 10.1210/endrev/bnab037
13. Sadiq F., Hegele R.A., Catapano A.L., Groselj U. Editorial: Rare dyslipidemias. *Front. Genet.*, 2023; 14: 1248435. doi: 10.3389/fgene.2023.1248435
14. Banda J.M., Sarraju A., Abbasi F., Parizo J., Pariani M., Ison H., Briskin E., Wand H., Dubois S., Jung K., Myers S.A., Rader D.J., Leader J.B., Murray M.F., Myers K.D., Wilemon K., Shah N.H., Knowles J.W. Finding missed cases of familial hypercholesterolemia in health systems using machine learning. *NPJ Digit. Med.*, 2019 Apr 11; 2: 23. doi: 10.1038/s41746-019-0101-5
15. Pina A., Helgadottir S., Mancina R.M., Pavanetto C., Pirazzi C., Montalcini T., Henriques R., Calabresi L., Wiklund O., Macedo M.P., Valenti L., Volpe G., Romeo S. Virtual genetic diagnosis for familial hypercholesterolemia powered by machine learning. *Eur. J. Prev. Cardiol.*, 2020 Oct; 27 (15): 1639–1646. doi: 10.1177/2047487319898951
16. Santos R.D. Advancing Prediction of Pathogenicity of Familial Hypercholesterolemia LDL Receptor Commonest Variants with Machine Learning Models. *JACC Basic Transl. Sci.*, 2021 Nov 22; 6 (11): 828–830. doi: 10.1016/j.jacbs.2021.10.008
17. WHO—Human genetics DoNDP. Familial hypercholesterolemia—report of a second WHO consultation, Ed. Geneva: WHO, 1999 [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66346> (14.11.2022).
18. Sambrook J., Russell D.W. Purification of nucleic acids by extraction with phenol:chloroform. *CSH Protoc.*, 2006 Jun 1; 2006 (1): pdb.prot4455. doi: 10.1101/pdb.prot4455
19. Richards S., Aziz N., Bale S., Bick D., Das S., Gastier-Foster J., Grody W.W., Hegde M., Lyon E., Spector E., Voelkerding K., Rehman H.L.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the

- Association for Molecular Pathology. *Genet. Med.*, 2015 May; 17 (5): 405–424. doi: 10.1038/gim.2015.30
20. Szklarczyk D., Gable A.L., Lyon D., Junge A., Wyder S., Huerta-Cepas J., Simonovic M., Doncheva N.T., Morris J.H., Bork P. et al. STRING v11: Protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic. Acids. Res.*, 2019; 47: D607–D613.
 21. Колкер А.Б., Шахтштейнер Е.В., Иваношук Д.Е., Тимошенко О.В., Рагино Ю.И. Программа построения решающих правил для прогнозирования семейной гиперхолестеринемии на основе машинного обучения и секвенирования нового поколения (ПСГХС). Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2023660511, 22.05.2023. Заявка № 2023618558 от 02.05.2023.

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-3-332-334

Адипокино-цитокиновый профиль крови у мужчин с коронарным атеросклерозом на фоне избыточной массы тела

В.С. Шрамко, Е.В. Каштанова, Я.В. Полонская, Е.М. Стахнева, Ю.И. Рагино

НИИ терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия

В настоящее время отмечается неуклонный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения как у детей, так и у взрослых во всем мире, достигший на рубеже XXI в. масштабов эпидемии [1]. В России с 2012 по 2018 г. частота избыточного веса увеличилась на 7,8 %, составив 40,3 % [2]. Установлено, что каждое повышение индекса массы тела (ИМТ) на один пункт больше нормальных значений вызывает увеличение на 10 % риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). [3]. По данным Global Burden of Disease group, повышенные значения ИМТ стали причиной 4 млн смертей в 2015 г., причем 2/3 этого числа приходилось на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1].

Жировая ткань играет важнейшую роль как в локальных (ауто- и паракринная регуляция), так и в системных функциях организма. Избыточное накопление жира приводит к нарушению секреции адипоцитокинов и системной дисрегуляции метаболизма [4]. В свою очередь, дисбаланс адипокино-цитокинового профиля играет важную роль в развитии ССЗ. Исследования по изучению влияния адипоцитокинов на эти процессы происходят очень интенсивно, однако многие аспекты до сих пор остаются не выясненными [5].

Цель: изучение адипокино-цитокинового профиля, а также ассоциации его компонентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками у мужчин с коронарным атеросклерозом на фоне избыточной массы тела.

Материал и методы. Дизайн исследования – одномоментное обсервационное. Исследование проводилось в рамках Программы совместных научных исследований НИИТПМ – филиа-

ла ИЦиГ СО РАН и ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. На этапе отбора пациентов в исследование были включены 140 мужчин в возрасте 40–77 лет ($60,74 \pm 7,16$ года) с коронароангиографически верифицированным атеросклерозом коронарных артерий, без острого коронарного синдрома, со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, госпитализированных в клинику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России на операцию коронарного шунтирования (КШ) с 2011 по 2021 г.

В ходе операции КШ у 116 пациентов (возраст $51,91 \pm 11,03$ года) строго по интраоперационным показаниям проводилась эндартерэктомия из коронарной/-ых артерии/-ий. Дальнейшие исследования гистологического материала проводили в патоморфологической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Гистологический анализ фрагментов комплекса «интима-медиа» коронарных артерий изучали на бинокулярном микроскопе Axiostar Plus после макроскопического описания и стандартной окраски гематоксилин-эозином по Ван Гизону. Исследование фрагментов интима-медиа выявило наличие стабильных и нестабильных атеросклеротических бляшек. Нестабильную бляшку дифференцировали согласно следующим критериям: толщина фиброзной покрышки менее 65 мкм, инфильтрация макрофагами и Т-лимфоцитами (более 25 клеток в поле зрения 0,3 мм), крупное липидное ядро (более 40 %) [6].

Из пациентов с коронарным атеросклерозом были отобраны 36 мужчин с избыточной массой тела ($\text{ИМТ} \geq 25$ и $< 30 \text{ кг/м}^2$) [7]. Отобранные в исследование пациенты были разделены на две

группы: 17 (47,2 %) человек со стабильными бляшками в коронарных артериях и 19 (52,8 %) больных только с нестабильными бляшками в коронарных артериях.

Перед операцией выполнялся забор биологического материала. Исследования крови проводили в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН. Методом мультиплексного анализа с использованием панели Human Metabolic Hormone V3 (MILLIPLEX, Германия), на точном флуориметре Luminex MAGPIX определяли уровень компонентов адипокино-цитокинового профиля: адипонектин, адипсин, липокалин, резистин, С-пептид, глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП), глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), глюкагон, интерлейкин-6 (ИЛ-6), инсулин, лептин, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α).

Для оценки характера распределения признаков использовали тест Колмогорова — Смирнова. Поскольку оно отличалось от нормального, использовался непараметрический U-критерий Манна — Уитни (для двух независимых групп) и критерий Крускала — Уоллиса. Для анализа зависимости количественных признаков выборочных данных из совокупностей применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). В случае номинальной и порядковой шкалы данных использовался критерий χ^2 Пирсона с поправкой на вероятность (для расчета отношения шансов (ОШ)). Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты. При анализе групп пациентов с избыточной массой тела между пациентами со стабильными и нестабильными бляшками были получены различия по уровню глюкагона (соответственно 9,58 [3,55; 29,44] и 2,30 [0,01; 15,24] пг/мл, $p = 0,049$), ГИП (41,81 [19,72; 50,71] и 16,92 [12,43; 38,63] пг/мл, $p = 0,012$) и инсулина (429,78 [301,90; 590,89] и 205,02 [0,01; 473,75] пг/мл, $p = 0,030$), при этом содержание глюкагона было в 4,17 раза, ГИП в 2,47 раза, а инсулина в 2,10 раза меньше у пациентов с нестабильными бляшками. В содержании других адипоцитокинов в зависимости от типа бляшки

у пациентов с избыточной массой тела различий получено не было.

Следующим этапом оценивали шанс наличия нестабильной бляшки в коронарных артериях в зависимости от содержания изучаемых биомолекул в модели логистического регрессионного анализа (таблица). Результаты показали, что вероятность наличия нестабильной бляшки увеличивается на 5,4 % с уменьшением содержания ГИП на 1 пг/мл независимо от возраста и на 3,1 % с увеличением концентрации инсулина на 10 пг/мл, однако эти изменения не достигали статистической значимости при включении в модель возраста.

Обсуждение. Развитие атеросклероза и последующая дестабилизация атеросклеротических бляшек являются основной патологией, лежащей в основе ССЗ. Следовательно, раннее выявление нестабильных атеросклеротических бляшек с использованием биомаркеров может оказаться полезным для снижения частоты острых сердечно-сосудистых событий.

В исследовании Nagashima et al. [8] было доказано, что активные формы инкретинов, в частности ГИП, оказывают антиатерогенное действие. В исследовании F. Kahles et al. продемонстрировано, что лечение ГИП снижает миграцию моноцитов, индуцированную MCP-1, секрецию эндотоксина, индуцированную ИЛ-6, и активность матриксной металлопротеиназы-9. Было обнаружено, что все эти механизмы ответственны за ослабление воспаления или нестабильности атеросклеротических бляшек на мышинной модели [9]. В нашем исследовании уровень ГИП был выше в группе пациентов с нестабильными бляшками, а также был обратно ассоциирован с шансом наличия нестабильной атеросклеротической бляшки, что может быть объяснено его антиатерогенными свойствами.

Несмотря на многочисленные публикации, согласно которым инсулин способствует развитию атеросклероза, за последние годы появилось много наблюдений, свидетельствующих о том, что инсулин обладает сосудорасширяющим, антитромботическим и противовоспалительным действием. При этом инсулинорезистентность способствует развитию атеросклеротического процесса из-за снижения действия инсулина, а

Логистический регрессионный анализ шанса наличия нестабильной бляшки в зависимости от изучаемых параметров, ОШ (95%-й доверительный интервал)

Параметр	Модель 1	Модель 2 (с учетом возраста, АД, статуса курения)
ГИП, на 1 пг/мл	0,949 (0,909–0,991), $p = 0,017$	0,949 (0,906–0,993), $p = 0,024$
Глюкагон, на 1 пг/мл	0,959 (0,913–1,008), $p = 0,100$	0,967 (0,926–1,009), $p = 0,126$
Инсулин, на 10 пг/л	0,970 (0,932–0,990), $p = 0,050$	0,997 (0,994–1,001), $p = 0,087$

не из-за гиперинсулинемии, поскольку секреция инсулина с годами снижается при сахарном диабете 2 типа [10]. В проведенном исследовании содержание инсулина было достоверно меньше у пациентов с нестабильными бляшками и обратно ассоциировано с вероятностью наличия нестабильной бляшки, что требует дальнейшего изучения в исследовании с большей выборкой.

Концентрация глюкагона в крови достоверно коррелирует с истинной секрецией α -клетками поджелудочной железы вследствие печеночного клиренса. По данным некоторых исследований, глюкагон может иметь противовоспалительные свойства [11]. В нашем исследовании была получена разница между группами со стабильными и нестабильными бляшками у пациентов с избыточной массой тела, что, вероятно, свидетельствует о его противовоспалительном эффекте. Однако при проведении логистической регрессии значимых различий не обнаружено.

Заключение. Таким образом, мужчины с коронарным атеросклерозом и нестабильными бляшками на фоне избыточной массы тела имеют более низкий уровень инсулина, глюкагона и ГИП. Содержание ГИП и инсулина обратно ассоциировано с вероятностью наличия нестабильной атеросклеротической бляшки.

Финансирование. Работа проведена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию № 122031700094-5, гранта Президента РФ № МК-1641.2022.3 и гранта Администрации Новосибирской области 2023 г.

Литература

1. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014; 384 (9945): 766–781. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
2. Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева НА., Кешабянц Э.Э., Михайлов НА., Батурин А.К., Смирнова Е.А. Распространение ожирения в различных социально-демографических группах населения России. *Вопросы питания*, 2021; 90 (3): 67–76. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-3-67-76
3. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 4076. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076
4. Кузнецова Л.А., Шпаков А.О. Адипокины и их возможная роль в ожирении и сахарном диабете 2-го типа. *Саратов. науч.-мед. журн.*, 2018; 14 (2): 201–206.
5. Бояринова М.А., Ротарь О.П., Конради А.О. Адипокины и кардиометаболический синдром. *Артериальная гипертензия*, 2014; 20 (5): 422–432. doi: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-422-432.
6. Waksman R., Patrick W.S., Schaar J. Handbook of the Vulnerable Plaque, 2nd ed.; CRC Press: London, UK, 2007. ISBN 978-1841846217
7. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. и др. Ожирение. *Consilium Medicum*, 2021; 23 (4): 311–325. doi: 10.26442/20751753.2021.4.200832
8. Nagashima M., Watanabe T., Terasaki M., Tomoyasu M., Nohtomi K., Kim-Kaneyama J., Miyazaki A., Hirano T. Native incretins prevent the development of atherosclerotic lesions in apolipoprotein E knockout mice. *Diabetologia*, 2011; 54 (10): 2649–2659. doi: 10.1007/s00125-011-2241-2
9. Kahles F., Liberman A., Halim C., Rau M., Möllmann J., Mertens R.W., Rückbeil M., Diepolder I., Walla B., Diebold S., Burgmaier M., Lebherz C., Marx N., Lehrke M. The incretin hormone GIP is upregulated in patients with atherosclerosis and stabilizes plaques in ApoE^{-/-} mice by blocking monocyte/macrophage activation. *Mol. Metab.*, 2018; 14: 150–157. doi: 10.1016/j.molmet.2018.05.014
10. Karamitsos D.T. Antiatheromatic effects of insulin. *Diabet. Res. and Clin. Pract.*, 2011; 93 (1): 105–108. doi: 10.1016/S0168-8227(11)70024-9
11. Müller T.D., Finan B., Clemmensen C., DiMarchi R.D., Tschöp M.H. The New Biology and Pharmacology of Glucagon. *Physiol. Rev.*, 2017; 97 (2): 721–766. doi: 10.1152/physrev.00025.2016