

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИПИДОВ КРОВИ С ФАКТОРАМИ РИСКА И
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ПОЛИМОРБИДНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ**

И.С. Кузьмин., С.Ю. Аун, И.С. Цветков, А.Н. Беликов, Т.Т. Зенин

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

Кафедра госпитальной терапии и профессиональных болезней

Научные руководители – д.м.н., профессор Л.Н. Коричкина, д.м.н., доцент О.Б. Поселюгина

Резюме: представлен анализ взаимосвязи липидов крови с факторами риска и гематологическими показателями у больных гипертонической болезнью с полиморбидной патологией. Выявлены гендерные различия корреляционных связей.

Ключевые слова: липиды крови, факторы риска, гематологические показатели.

**THE RELATIONSHIP OF BLOOD LIPIDS WITH RISK FACTORS AND
HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION WITH
POLYMORBID PATHOLOGY**

I.S. Kuzmin, S.Yu. Aun, I.S. Tsvetkov, A.N. Belikov, T.T. Zenin

Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russia

Department of Hospital Therapy and Occupational Diseases

Scientific supervisors – Doctor of Medical Sciences, Professor L.N. Korichkina, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor O.B. Poselyugina

Abstract: the analysis of the relationship of blood lipids with risk factors and hematological parameters in patients with hypertension with polymorbid pathology is presented. Gender differences in correlations have been revealed.

Keywords: blood lipids, risk factors, hematological parameters.

Введение. Доказано, что причинами вторичных дислипидемий являются сахарный диабет, гипотиреоз, хроническая болезнь почек, гипертоническая болезнь (ГБ) и ассоциированные с ней болезни, то есть болезни с атеросклеротическим поражением сосудов сердца, головного мозга, почек и так далее. Существует липидная теория атеросклероза, которая объясняет развитие атеросклероза, что интима и субэндотелий инфильтрируются липидами и липопротеидами, образуется бляшка и ее фиброзная покрышка со временем истончается под действием энзимов и под влиянием

определенных условий разрывается [1, 2]. При этом в крови наблюдается агрегация тромбоцитов, эритроцитов, нарушение коагуляции, образование тромба. Проявляется такой процесс развитием нестабильной стенокардии, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом. Установлено, что заболевания со вторичной дислипидемией имеют одинаковые факторы риска (ФР). Из числа факторов, приводящих к метаболическим сдвигам в организме, а именно, к ожирению и дислипидемии, можно перечислить следующие: эмоциональный стресс, диетическое голодание, злоупотребление кофе, употребление мягкой воды, лишенной кальция и магния, перечисленные факторы активируют симпатическую иннервацию, которая в свою очередь служит триггером атеросклероза и инсулинорезистентности [3]. У больных гипертонической болезнью частота выявления нарушений липидного обмена возрастает с прогрессированием заболевания, развитием ассоциированных состояний и сопутствующей патологии [4]. Исследовательский интерес вызывает наличие и сила ассоциаций фракций липидов с факторами риска и показателями крови при артериальной гипертонии.

Цель исследования – оценить взаимосвязь показателей липидограммы с показателями крови и ФР у больных гипертонической болезнью с полиморбидной патологией.

Материал и методы

В исследовании участвовали 98 (мужчин – 45, женщин – 53, средний возраст 64,45 года) пациентов с диагнозом ГБ III стадии и сопутствующими заболеваниями. Обследуемые были распределены на 2 группы по гендерному признаку. В 1-ю группу вошли мужчины (45, средний возраст $65,58 \pm 9,12$), во 2-ю — женщины (53, средний возраст $65,19 \pm 10,02$). Исследование проводили на фоне лекарственной терапии. Из факторов риска оценивали: возраст (лет), длительность заболевания (ДЗ, лет), вес (кг), объем талии (ОТ, см), индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), общий холестерин крови (ОХ, ммоль/л), липопротеины низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л), СКФ (по формуле СКД-ЕРІ, мл/мин), глюкоза крови (ГК, ммоль/л), креатинин крови (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), общий билирубин крови (ммоль/л), АСТ и АЛТ (ммоль/л). Исследовали показатели клинического анализа крови: гемоглобин (Нв, г/л), число эритроцитов (Э, $\times 10^9/\text{л}$), лейкоцитов (Л, $\times 10^9/\text{л}$), палочкоядерных (п/я, $\times 10^9/\text{л}$), сегментоядерных (с/я, $\times 10^9/\text{л}$), базофилов (Б, $\times 10^9/\text{л}$), эозинофилов (Эо, $\times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов (ЛФ, $\times 10^9/\text{л}$), моноцитов (М, $\times 10^9/\text{л}$). Измеряли систолическое (САД, мм рт.ст.) и диастолическое артериальное давление (ДАД, мм рт.ст.).

Для статистической обработки применяли пакет программы «Microsoft Excel», «Biostat-2007», «Statistica® V5.5A for Windows». Оценку статистической значимости различий осуществляли с использованием критерия Спирмена (r). Данные представлены в виде $M \pm SD$, r – коэффициент корреляции, значимость коэффициента определяли по таблице корреляции, силу связи по таблице Чеддока, взяты показатели коэффициента корреляции средней силы (0,3-0,7) и выше.

Результаты

У всех пациентов концентрация липидов находилась в нормальных пределах, при этом у мужчин ОХ составил 4,9 ммоль/л, ЛПНП — 3,07 ммоль/л, ТГ — 1,42 ммоль/л, у женщин ОХ — 5,05 ммоль/л, ЛПНП — 3,27 ммоль/л, ТГ — 1,43 ммоль/л. У 24 (53,33%) мужчин и у 45 (84,9%) женщин выявлено повышение ОТ ($p=0,001$). ИМТ у женщин ($32,18\pm 5,99$) был выше, чем у мужчин ($25,42\pm 4,82$, $p=0,001$). Показатели САД и ДАД в среднем составили 130/80 для обоих полов.

Анализ корреляционной связи показал, что у мужчин статистически значимая обратная взаимосвязь наблюдается между возрастом и уровнем ЛПНП ($r = -0,35$, $p = 0,05$), триглицеридов ($r = -0,56$, $p = 0,001$) и ЛПВП ($r = -0,35$, $p = 0,05$), при этом содержание ТГ прямо коррелирует с ИМТ ($r = 0,43$, $p=0,01$) и ОТ ($r = 0,48$, $p=0,01$). У женщин статистически значимой корреляции показателей липидограммы с возрастом, ИМТ и ОТ не выявлено.

В таблице 1 представлены результаты взаимосвязи состояния липидного спектра с гематологическими показателями у мужчин. Статистически значимая обратная корреляция обнаружена между уровнем ОХ и показателями: Нв ($r = -0,37$, $p = 0,05$) и Э ($r = -0,43$, $p = 0,01$). Кроме того, отмечена прямая корреляция содержания ОХ прямо с концентрацией мочевины ($r = 0,51$, $p = 0,001$) и креатинина ($r = 0,62$, $p = 0,001$).

Установлено, что содержание ЛПНП статистически значимо обратно ассоциирует с концентрацией Нв ($r = -0,62$, $p = 0,001$), числом Э ($r = -0,51$, $p = 0,001$), прямо с показателем СОЭ ($r = 0,41$, $p = 0,01$) концентрацией мочевины ($r = 0,56$, $p = 0,001$) и креатинина ($r = 0,76$, $p = 0,001$).

Отмечено, что концентрация ТГ прямо коррелировала с общим числом лейкоцитов ($r = 0,40$; $p = 0,01$), абсолютным количеством п/я нейтрофилов ($r = 0,40$; $p = 0,01$), ЛФ ($r = 0,30$; $p = 0,05$), М ($r = 0,35$; $p = 0,05$), уровнем общего билирубина ($r = 0,34$, $p = 0,05$) и прямого билирубина ($r = 0,38$, $p = 0,01$).

Уровень ЛПВП был прямо связан с концентрацией Нв ($r = 0,53$; $p = 0,001$), количеством Э ($r = 0,30$; $p = 0,05$) и обратно с СОЭ ($r = -0,38$; $p = 0,01$) и имел обратную корреляцию с содержанием креатинина ($r = -0,30$, $p = 0,05$) и прямую с показателем непрямого билирубина ($r = 0,33$, $p = 0,05$).

Таблица – 1 Коэффициент корреляции (r) между гематологическими показателями и липидограммы у мужчин с гипертонической болезнью III стадии сполиморбидной патологией

Гематологические показатели	Показатели липидограммы у мужчин с гипертонической			
	б			
	Общий холестерин	ЛПНП	триглицериды	ЛПВП
	Значение коэффициента корреляции			
Нв	-0,37; $p = 0,05$	-0,62; $p = 0,001$		r

Э	-0,43; p = 0,01	-0,51; p = 0,001		p
Лейкоциты			p	
п/я нейтрофилы				
Лимфоциты				
Моноциты				
СОЭ		0,41; p = 0,01		p
Мочевина				
Креатинин				
Общий билирубин				
Непрямой билирубин				
Прямой билирубин				
Глюкоза			-0,56; p=0,001	
Примечание: здесь и далее – ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, Нв – гемоглобин, Э – эритроциты, п/я – палочкоядерные, СОЭ – скорость оседания эритроцитов,				

В таблице 2 представлены результаты тесноты связи состояния липидного спектра с гематологическими показателями у женщин. Установлено, что у них уровень ОХ был обратно взаимосвязан с количеством Э ($r = -0,31$; $p = 0,05$) и прямо с числом Б ($r = 0,33$; $p = 0,05$).

Содержание ЛПНП прямо ассоциировало с общим числом Л ($r = 0,36$, $p = 0,01$), п/я нейтрофилов ($r = 0,48$, $p = 0,001$), с/я нейтрофилов ($r = 0,34$, $p = 0,05$), М ($r = 0,37$, $p = 0,01$), количеством Б ($r = 0,33$; $p = 0,05$) и обратно коррелировало с числом Эо ($r = -0,45$, $p = 0,001$), концентрацией прямого билирубина ($r = -0,44$, $p = 0,001$) и непрямого ($r = -0,47$, $p = 0,001$) и АСТ ($r = -0,32$, $p = 0,05$).

Концентрация ТГ обратно ассоциировала с количеством эритроцитов ($r = -0,35$, $p = 0,01$) и показателем СОЭ ($r = -0,44$, $p = 0,001$), прямо с количеством прямого билирубина ($r = 0,38$, $p = 0,01$) и общего белка ($r = 0,31$, $p = 0,05$) и отрицательно с уровнем АСТ ($r = -0,33$, $p = 0,05$) и АЛТ ($r = -0,47$, $p = 0,001$).

Уровень ЛПВП был прямо взаимосвязан с концентрацией непрямого ($r = 0,32$, $p = 0,05$) и прямого билирубина ($r = 0,59$, $p = 0,001$), показателем АЛТ ($r = 0,28$, $p = 0,05$).

Таблица 2 – Коэффициент корреляции (r) между гематологическими показателями и липидограммы у женщин с гипертонической болезнью III стадии с полиморбидной патологией

Показатели липидограммы у женщин с гипертонической болезнью III стадии (n=53)

Г е м а т е р и а л о г и ч е с к и е п о к а з а т е л и	Общий холестерин	ЛПНП	триглицериды	ЛПВП
Н в				
Э	-0,31; p = 0,05		-0,35; p = 0,01	
Л е й к о ц		0,36; p = 0,01		

И Т Ы				
Э о з и н о ф и л ы				
Б а з о ф и л ы	$p = 0,05$	$0,33; p = 0,05$		
П / я н е й т р о ф и л ы				

Л и м ф о ц и т ы				
М о н о ц и т ы				
С О Э				
М о ч е в и н а				
К р е а т и н				

и н				
О б щ и й б и л и р у б и н				
Н е п р я м о й б и л и р у б и н				
П р				

я м о й б и л и р у б и н				
О б щ и й б е л о к				0,53; p=0,001
А С Т				
А Л Т				
Примечание: АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ - аланинаминотрансфераза				

Больные ГБ до госпитализации получали статины, мужчины – 20 (44,4%), женщины – 26 (49,06%, p=0,068).

Обсуждение

Результаты исследования показали, что как у мужчин, так и женщин уровень липидов крови находился в пределах нормы. У мужчин с повышением возраста статистически значимо снижается концентрация ЛПНП, ТГ и ЛПВП в крови, у них наблюдалась прямая ассоциация содержания ТГ с ИМТ и ОТ. Такой характер дислипидемии уже описан и соответствует литературным данным. Научными исследованиями [5, 6] установлено, что снижение уровня ОХ и ЛПНП в сочетании с гипертриглицеридемией отмечается в процессе старения, при развитии метаболического синдрома [7, 8]. Увеличение в крови концентрации ТГ является основным диагностическим критерием метаболического синдрома (синдрома инсулинорезистентности) и риском развития патологии сердечно-сосудистой системы [9]. По утверждению авторов [10] метаболический синдром развивается не только как следствие образа жизни, но и возраста. Понижение уровня ЛПВП является вторым диагностическим критерием МС после увеличения ТГ в крови. Указывается также, что метаболический синдром у мужчин более агрессивен, чем у женщин [5]. У последних в развитии метаболического синдрома более активен ОХ. Сочетание снижения концентрации ЛПВП и высокого уровня ТГ рассматривается независимым фактором развития кардиоваскулярных заболеваний [11, 12]. Можно полагать, что у мужчин при ГБ выявленная разнонаправленная ассоциация возраста, ИМТ и ОТ с уровнем ЛПНП, ТГ косвенно свидетельствует о развитии у них метаболического синдрома, а сочетание снижения содержания ЛПВП и повышение ТГ в крови - о развитии кардиоваскулярных заболеваний.

Выявлено, что у мужчин с повышением уровня ОХ и ЛПНП в периферической крови снижается концентрация Нв и Э, у женщин снижение числа Э связано с увеличением ОХ и ТГ. Ранее установлено [13], что липиды ухудшают состояние мембраны Э, текучесть и их проницаемость. Ригидные Э становятся функционально неполноценными и быстро разрушаются внутрисосудистым и внесосудистым путем, при распаде большого количества Э увеличивается количество билирубина. Известно, что связанный с глюкуроновой кислотой билирубин растворяется в желчи, в состав которой входят жирные кислоты, холестерин, лецитин и др., не исключено, что увеличение уровня ЛПНП приводит к увеличению растворения билирубина в желчи и уменьшению его содержания в крови. По гендерному признаку наблюдалось различие взаимосвязей ТГ и ЛПНП, так у мужчин обнаружена прямая взаимосвязь ТГ с показателями лейкоцитарного звена и ЛПНП с СОЭ, у женщин отмечена разнонаправленная связь уровня ЛПНП с лейкоцитами и ТГ с СОЭ, что скорее всего отражает участие указанных показателей в системном атеросклеротическом воспалении в сосудах.

Корреляционная связь уровня липидов крови была проведена с функциональными показателями печени, установлено, что у мужчин концентрация ТГ увеличивается параллельно повышению общего и прямого билирубина, содержание ЛПВП увеличивается с нарастанием непрямого билирубина в крови. У женщин существует обратная связь уровня ЛПНП с непрямым и прямым билирубином, прямая связь концентрации ТГ и содержания ЛПВП с прямым билирубином.

Ранее установлено, что билирубин естественный антиоксидант, липофильный, обладает сильным антиоксидантным свойством, снижает перекисное окисление липидов, удаляет пероксильные радикалы, обладает противовоспалительным свойством. Конъюгированный и неконъюгированный билирубин предохраняет ЛПНП от окисления радикалами. По мнению авторов, [14] повышение билирубина считается независимым фактором риска ИБС. Можно полагать, что разнонаправленная корреляционная связь липидов с билирубином у мужчин и женщин с ГБ требует дополнительного исследования для определения его защитной, антисклеротической и противовоспалительной роли при прогрессировании заболевания и оценки риска ассоциированных состояний при артериальной гипертензии.

У мужчин наблюдается отрицательная взаимосвязь содержания ТГ с концентрацией глюкозы, известно, что при повышении уровня глюкозы в крови триглицериды находятся в жировой ткани, при ее снижении расщепляются и становятся источником энергии. В последние годы рассматривается их взаимосвязь в прогнозировании сердечно-сосудистой смертности, развитии инсулинорезистентности и метаболического синдрома.

У женщин прослеживается отрицательная связь уровня ЛПНП с показателем АСТ и концентрации ТГ с АСТ и АЛТ. Возможно, с увеличением ЛПНП и ТГ происходят изменения в структурах клеток с нарушением скорости апоптоза и снижением количества клеточных ферментов, возможно эти нарушения также связаны с развитием и проявлением метаболического синдрома, с начальными этапами атерогенеза, ожирения и неалкогольной жировой болезни печени у больных гипертонической болезнью с полиморбидной патологией.

У мужчин при повышении уровня ОХ и ЛПНП увеличивается концентрация креатинина и мочевины, у женщин такой зависимости не прослеживается. Вероятно, это является результатом длительной гиперлипидемии и развития атеросклеротического поражения почечных сосудов и хронической болезни почек (ХБП).

Таким образом, выявленные ассоциации липидов крови с ФР и гематологическими показателями крови у больных гипертонической болезнью с полиморбидной патологией показывают их участие в различных метаболических процессах организма и развитии ассоциированных состояний (метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, ХБП и др.) и требуют дальнейшего более глубокого изучения.

Выводы

1. У мужчин с гипертонической болезнью выявляются разнонаправленные ассоциации липидов крови с возрастом, ИМТ, ОТ, у женщин такой зависимости нет.
2. У мужчин с гипертонической болезнью повышение липидов крови ассоциирует со снижением показателей Нв и Э, у женщин только с содержанием Э.

3. У мужчин с гипертонической болезнью обнаружена прямая взаимосвязь уровня триглицеридов с показателями лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, у женщин прямая ассоциация выявлена между концентрацией ЛПНП и числом лейкоцитов, базофилов, палочкоядерных нейтрофилов и обратная взаимосвязь с эозинофилами.

4. У больных гипертонической болезнью обнаружены разнонаправленные взаимосвязи липидов с функциональными показателями печени, различающимися по гендерному признаку.

Список литературы

1. Клинические рекомендации – Нарушения липидного обмена – 2023-2024-2025 (15.02.2023), утверждены Минздравом РФ.

2. Драпкина О.М., Буеверова Е.Л., Ивашкина В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень. 2010.

3. Вовк Е.В. Жировая болезнь печени в практике терапевта: место в сосудистом континууме. Лечащий врач. 2009;10(20): 11:13

4. Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Скаржинская Н.С., Сафроненко А.В., Коломацкая О.Е. Особенности артериальной гипертензии у коморбидных больных. Медицинский вестник Юга России. 2017;(1):32-38. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-32-38>

5. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):302-312. <https://doi.org/10.14341/omet12704>

6. Комиссаренко ИА Коррекция дислипидемии у больных старших возрастных групп. Клиническая геронтология. 2016;1(2):45-51.

7. Балукова Е.В. Коррекция основных проявлений метаболического синдрома. Медицинский совет. 2015; 13:64-68.

8. Дудинская ЕН, Мачехина Л.В., Ерусланова КА., Доготарь ОА., Рыльцева ЛП., Лызлова НЮ., Щепин НА., Котовская ЮВ., Ткачева ОН. Антигипертензивная терапия: возможность управления процессами репликативного клеточного старения. Российский кардиологический журнал. 2020;5 (S3):7-15.

9. Терёшина Е.В., Плетнёва О.Л, Юрина Т.М. Метаболические нарушения у лиц пожилого возраста. Вестник РГМУ. 2013; 1:18 22.

10. Терёшина Е.В., Плетенёва О.П., Осокина Н.Е., Апросин Ю.Д., Закиев Э.Р. Дислипидемии в старших возрастных группах: гендерные различия. Атеросклероз. 2013;9(1):14-20.

11. Ткачева О.Н., Прохорович Е.А., Шумбутова А.Ю., Адаменко А.Н. Принципы коррекции нарушений липидного обмена у женщин разных возрастных групп. РМЖ. 2008; 6:388.

12. Коричкина Л.Н., Поселюгина О.Б., Бородина В.Н., Стеблецова Н.И. Данилина К.С., Зенина О.Ю. Спектр корреляционной связи показателей периферической крови с факторами риска

при артериальной гипертензии III стадии. / Вестник ВолгГМУ. 2020;1:73-75. DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-72-75

13. Кравец Т.Ю., Степовая Е.А., Кощевец Т.Ю., Матюшева Н.Б., Буланова А.А., Мухачева О.В., Ананина Е.А. Мембраны эритроцитов при метаболическом синдроме. Проблемы Эндокринологии. 2009;55(5):23-25.

14. Горбунова О.Е., Панова Т.Н., Чернышова Е.Н. Обмен билирубина, липидный спектр крови и антиоксидантный статус у мужчин с ишемической болезнью крови. Кубанский научный медицинский вестник. 2014; 6(148):15-19.