

УДК: 616-008.9:616.12-008.331.1-06:616.36

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРБИДНОСТИ НА ОСОБЕННОСТИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СОЧЕТАННОЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

¹Геворгян М.М., ^{1,2}Николаев Ю.А., ¹Козарук Т.В.,
¹Воронина Н.П., ¹Поляков В.Я., ¹Сафонова Н.Г.

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины,
Новосибирск, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава РФ,
Новосибирск

Проведен анализ 12504 историй болезни пациентов находившихся на обследовании и лечении в клинике ФГБНУ Научного исследовательского института экспериментальной и клинической медицины (г. Новосибирск) в возрасте от 20 до 77 лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от имеющихся диагнозов. Первую группу составили пациенты с артериальной гипертензией (АГ) I и II стадий, степень АГ с 1 по 3; вторую группу – пациенты с заболеваниями гепатобилиарной системы (ГБС); третью группу - пациенты с сочетанием заболеваний АГ и ГБС. Изучали особенности взаимосвязи степени полиморбидности с показателями, характеризующими обменные процессы, у больных артериальной гипертензией, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы. У пациентов с АГ, сочетанной с заболеваниями ГБС, выявлены более выраженные по сравнению с группами пациентов с изолированными заболеваниями (АГ, ГБС) изменения углеводного, белкового, липидного и пуринового обмена, обнаружено статистически значимое увеличение числа нозологий, степень выраженности воспалительного процесса и нарушений функций печени. Взаимосвязь величин показателей липидного, углеводного, пуринового и белкового обмена у обследованных групп больных имеет одинаковую направленность, что указывает на общие пути формирования АГ, патологии ГБС, так и в случае их ассоциации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, заболевания гепатобилиарной системы, полиморбидность

THE IMPACT OF MULTIMORBIDITY ON THE PECULIARITIES OF METABOLIC PROCESSES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

¹Gevorgyan M.M., ^{1,2}Nikolaev Yu.A., ¹Kosaruk T.V., ¹Voronina N.P.,
¹Polyakov V.Ya., ¹Safonova N.G.

¹Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute of Experimental and Clinical Medicine,
Novosibirsk, e-mail: vpolyakov15@mail.ru

²Novosibirsk State Medical Universit, Novosibirsk

The analysis 12504 medical histories of the patients, that were examined and treated in the clinic of Scientific research Institute experimental clinical medicine (Novosibirsk) aged from 20 to 77 years. The patients were divided into 3 groups depending on the available diagnoses. The first group consisted of patients with arterial hypertension (AH) stages I-II, the degree of hypertension 1-3; the second group – patients with pathology of the hepatobiliary system (GBS); the third group - patients with combined pathology AH and GBS. the the relationship the multimorbidity with the indicators of metabolic processes were studied. The statistically significant increase of the changes in carbohydrate, protein, lipid, purine metabolism, the number of diseases, the severity of the inflammatory process and abnormal liver function were detected in patients with hypertension, associated with pathology of GBS, compared with groups of patients with isolated diseases (hypertension, GBS). The relationship of quantities of lipid, carbohydrate, purine and protein metabolism in the examined groups of patients has the same orientation, suggesting common pathways of the development of hypertension, pathology of GBS, and in the case of their association.

Key words: arterial hypertension, diseases of the hepatobiliary system, polymorbidity

Введение

Известно, что полиморбидность заболеваний желудочно-кишечного тракта, начинаясь с поражения одного органа, в дальнейшем трансформируясь, вызывает развитие ряда заболеваний других органов и систем, в частности артериальную гипертензию (АГ) [3]. Сочетанная патология создает новую клиническую ситуацию, требующую учета ее особенностей при диагностике, лечении и профилактике заболеваний [4].

Анализ полиморбидности важен для выявления обуславливающих ее факторов, а также разработки лечебно-профилактических мероприятий [2]. Полиморбидность имеет общие звенья патогенеза [1]. Однако до сих пор остаются не изученными особенности ее формирования и ее взаимосвязи с биохимическими показателями характеризующие обменные процессы.

Цель. Изучить особенности влияния полиморбидности на показатели обменных

процессов у больных артериальной гипертензией сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы

Задачи

1. Определить величину коэффициента транснозологической полиморбидности у пациентов с АГ, заболеваниями гепатобилиарной системы (ГБС) и в случае их сочетания.

2. Определить степень выраженности воспалительного процесса и нарушений функций печени при сочетанной патологии, при наличии изолированных АГ и заболеваний ГБС.

3. Изучить показатели липидного, углеводного, пуринового и белкового обмена у пациентов с АГ заболеваниями ГБС и в случае их сочетаний.

4. Изучить взаимосвязь величин показателей липидного, углеводного, пуринового и белкового обменов у больных АГ, с патологией ГБС, так и в случае их ассоциации.

Материалы и методы

Проведен анализ 12504 историй болезни пациентов находившихся на обследовании и лечении в клинике ФГБНУ Научного исследовательского института экспериментальной клинической медицины (г. Новосибирск) в период с 2008 по 2011 гг. Возрастной диапазон больных находился в пределах от 20 до 77 лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от имеющихся диагнозов. Первую группу составили пациенты с АГ I и II стадий, степень артериальной гипертензии с 1 по 3; вторую группу – пациенты с заболеваниями ГБС; третью группу - пациенты с сочетанием заболеваний АГ и ГБС. Средний возраст пациентов в группах был сопоставим и соответственно равен в первой группе 58,2±0,22 года, во второй группе - 53,7±0,33 года, в третьей - 59,25±0,23 года ($p>0,05$). Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000 г.).

Расчет коэффициента транснозологической полиморбидности проводился по наличию заболеваний по классификации МКБ-10. За 1 принималось наличие одной нозологической формы. Значение коэффициента транснозологической полиморбидности для пациента представляло собой общую сумму нозологий.

Для биохимических исследований кровь забирала из локтевой вены, натощак, в утренние часы, не ранее чем через 12 часов после последнего приема пищи. Программа биохимических исследований, на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 30i», Thermo Clinical LabSystems (Финляндия) и автоматическом биохимическом анализаторе «AU 480» Beckman Coulter (США), включала определение С-реактивного белка (СРБ), тимоловой пробы, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гам-

маглютамилтранспептидаза (ГТТП), альфа-амилазы, билирубина, глюкозы, гликозилированного гемоглобина, фруктозамина, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, общего белка, холестерина (ХС), триглицеридов, альфа-холестерина, ХС-липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), коэффициента атерогенности (КАТ).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (Statsoft, США). При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с использованием t критерия Стьюдента. Использовались методы корреляционного анализа (Spearman, Pearson).

Результаты

Анализ расчета величин коэффициентов транснозологической полиморбидности показал статистически значимое его увеличение у пациентов с сочетанием заболеваний АГ и ГБС (6,99±0,03) по сравнению с группами с изолированными нозологиями - АГ (5,43±0,03), ГБС (4,31±0,03).

При изучении особенностей функциональных печеночных проб (табл. 1) было установлено, что пациенты с сочетанными заболеваниями АГ и ГБС имеют более высокие статистически значимые величины показателей в сыворотке крови АСТ (27,3±0,37 ммоль/л) и АЛТ (33±0,6 ммоль/л) по сравнению с пациентами с изолированными АГ (25,21±0,34 ммоль/л и 29,67±0,49 ммоль/л) и ГБС (25,01±0,37 ммоль/л и 29,68±0,56 ммоль/л), что свидетельствует о склонности к формированию цитолитического синдрома у пациентов с сочетанной патологией.

Концентрация в сыворотке крови ЩФ, ГТТП и общего билирубина были на 4,5%, 29,3% и 3,9% соответственно выше у пациентов третьей группы, чем у пациентов с изолированной АГ. Более значимое увеличение показателей величин ЩФ и ГТТП у пациентов третьей группы было в сравнении со второй группой (на 10,3% и 46% соответственно), что указывает на вклад наличия сочетанной патологии в формирование холестатического синдрома.

Величины показателей тимоловой пробы в сыворотке крови у 3-ей группы пациентов (1,9±0,04 ед.) достоверно превышали таковые у пациентов 1-ой на 6,7% и 2-ой группы на 6,6%. При сравнении величин показателей в сыворотке крови концентрации СРБ выявлена большая степень выраженности проявлений воспалительного процесса у пациентов с сочетанной патологией (7,95±0,43 мг/л), чем у первой (7,65±0,34 мг/л) и второй (6,42±0,35 мг/л) группы больных.

Таблица 1

Сравнительные биохимические показатели функциональных проб печени у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями гепатобилиарной системы и их сочетаний (M±m)

Группы / Показатели	1. с АГ	2. с ГБС	3. с АГ и ГБС	P
Аспаратаминотрансфераза (АСТ) (Ед/л)	25,21±0,34	25,01±0,37	27,3±0,37	$P_{1,3}<0,0001$ $P_{2,3}<0,0001$
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) (Ед/л)	29,67±0,49	29,68±0,56	33±0,6	$P_{1,3}<0,0001$ $P_{2,3}<0,0001$
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	206,4±1,96	195,64±2,27	215,89±1,91	$P_{1,3}<0,001$ $P_{2,3}<0,0001$ $P_{1,2}<0,01$
Билирубин общий (мкмоль/л)	15,77±0,12	16,9±0,19	16,39±0,16	$P_{1,3}<0,0001$ $P_{2,3}<0,05$ $P_{1,2}<0,0001$
Билирубин прямой (мкмоль/л)	7,06±0,07	8,01±0,21	7,99±0,14	$P_{1,3}<0,01$ $P_{1,2}<0,0001$
Тимоловая проба (ед. S-H)	1,78±0,03	1,77±0,03	1,9±0,04	$P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$
C-реактивный белок (мг/л)	7,65±0,34	6,42±0,35	7,95±0,43	$P_{1,3}<0,05$ $P_{2,3}<0,05$ $P_{1,2}<0,05$

Изучение углеводного обмена (табл. 2) показало, что концентрация в сыворотке крови глюкозы в группе с изолированным заболеванием ГБС была достоверно ниже, чем в 1-ой группы на 25,6% и в 3-ей группе на 13%. Величины показателей фруктозамина у пациентов с заболеванием ГБС (292,2±3,33 ммоль/л) были достоверно ниже, по сравнению с первой (304,09±2,09 ммоль/л) и третьей группами (302,34±1,82 ммоль/л).

У больных 1-ой и 3-ей группы (табл. 2) были более высокие концентрации в сыворотке крови общего холестерина и коэффициент атерогенности по сравнению с группой пациентов, имеющих только заболевания ГБС (на 5,7% и 7,1% соответственно). Концентрация в сыворотке крови триглицеридов у пациентов первой группы была статистически значимо повышена, чем у пациентов с заболеваниями ГБС и у больных с сочетанной патологией (на 25,6% и 2,1% соответственно). Концентрация ХС-ЛПНП (3,89±0,02 ммоль/л) у больных АГ сочетанной с патологией ГБС была статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов имеющих изолированную гепатобилиарную патологию (3,63±0,03 ммоль/л) и АГ (3,71±0,02 ммоль/л). В данном исследовании было выявлено более низкая концентрация в сыворотке крови мочевой кислоты у пациентов с изолированными заболеваниями ГБС, чем в сравниваемых группах. В груп-

пе больных АГ концентрация в сыворотке крови мочевой кислоты была статистически значимо выше на 7,7%, а при ассоциированном состоянии на 14,9%, чем у больных второй группы. По данным [5] гиперурикемия является фактором риска развития метаболического синдрома и формирования нарушений углеводного и липидного обмена и как следствие, развития сахарного диабета и АГ.

При анализе величин показателей, характеризующих белковый обмен (табл. 3), было выявлено статистически значимое увеличение концентрации в сыворотке крови мочевины (6,3±0,04 ммоль/л) и креатинина (88,78±0,59 ммоль/л) у больных с коморбидной патологией по сравнению с группой пациентов, имеющих только заболеваниями ГБС (5,81±0,16 ммоль/л и 82,55±0,32 ммоль/л соответственно).

При проведении сравнительного корреляционного анализа с целью выявления особенностей взаимосвязи величин показателей липидного, углеводного, пуринового и белкового обменов у обследованных групп больных (табл.4) было установлено, что эти взаимосвязи по силе и направленности были примерно одинаковыми и существуют как при наличии изолированной патологии, так и коморбидности, что, вероятно, указывает на общие пути формирования как изолированных заболеваний, так и в случае их сочетаний.

Таблица 2

Сравнительные показатели пуринового, липидного и углеводного обменов у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями гепатобилиарной системы и их сочетаний (M±m)

Группы / Показатели	1. с АГ	2. с ГБС	3. с АГ и ГБС	p
Мочевая кислота (мкмоль/л)	323,45±1,98	307,83±2,78	349,21±2,27	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,0001
Холестерин (ммоль/л)	5,81±0,02	5,66±0,03	5,99±0,02	p ^{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,0001
Альфа-холестерин (ммоль/л)	1,3±0,01	1,31±0,01	1,28±0,01	p _{1,3} <0,05 p _{2,3} <0,05
Коэффициент атерогенности (Ед)	3,75±0,03	3,62±0,04	3,94±0,03	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,01
Триглицериды (ммоль/л)	1,79±0,02	1,57±0,03	1,80±0,02	p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,0001
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,71±0,02	3,63±0,03	3,89±0,02	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,05
Глюкоза натощак капиллярная кровь (ммоль/л)	5,13±0,02	4,86±0,02	5,03±0,03	p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,05 p _{1,2} <0,001
Гликозилированный гемоглобин %	6,25±0,56	6,15±0,14	7,41±0,29	p _{1,3} <0,05 p _{2,3} <0,001
Фруктозамин (мкмоль/л)	304,09±2,09	292,2±2,33	302,34±1,82	p _{2,3} <0,001 p _{1,2} <0,001
Альфа-амилаза (ед/л)	55,06±0,95	61,9±2,66	56,39±0,71	p _{2,3} <0,05 p _{1,2} <0,05

Таблица 3

Сравнительные показатели концентрации в сыворотке крови общего белка, креатинина и мочевины у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями гепатобилиарной системы и их сочетаний (M±m)

Группы / Показатели	1. с АГ	2. с ГБС	3. с АГ и ГБС	p
Мочевина (ммоль/л)	6,51±0,12	5,81±0,16	6,3±0,04	p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,001
Креатинин (мкмоль/л)	85,55±0,32	82,55±0,32	88,78±0,59	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001 p _{1,2} <0,0001
Белок общий (г/л)	72,41±0,08	72,43±0,09	71,86±0,1	p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} <0,0001

Таблица 4

Взаимосвязь биохимических показателей у пациентов с артериальной гипертензией, заболеваниями гепатобилиарной системы и их сочетаний (г)

	1. с АГ	2. с ГБС	3. с АГ и ГБС
ГГТП & мочевая кислота	0,37	0,37	0,31
Креатинин & мочевая кислота	0,46	0,48	0,46
Креатинин & мочевины	0,38	0,32	0,36
Триглицериды & мочевая кислота	0,34	0,36	0,32
Триглицериды & холестерин	0,37	0,38	0,36
Триглицериды & альфа-холестерин	-0,42	-0,46	-0,40
КАТ & холестерин	0,46	0,48	0,45
КАТ & альфа-холестерин	-0,72	-0,74	-0,72
КАТ & ХС-ЛПНП	0,6	0,65	0,59
ХС-ЛПНП & холестерин	0,95	0,33	0,95
Альфа-холестерин & мочевины	-0,3	-0,35	-0,3
Глюкоза & ГГТП	0,76	0,23	0,56

Выводы

1. У больных с сочетанием заболеваний АГ и ГБС выявлено статистически значимое увеличение транснозологической полиморбидности по сравнению с группами пациентов с изолированными заболеваниями (АГ, ГБС).

2. Степень выраженности воспалительного процесса, а также нарушений функций печени выше при сочетанной патологии, чем при наличии изолированных АГ и заболеваний ГБС.

3. При сочетанной патологии (АГ и ГБС) более выражены изменения углеводного, белкового, липидного и пуринового обмена, которые являются факторами которые утяжеляют течение патологии и являются факторами риска развития сахарного диабета, атеросклероза и ассоциированных заболеваний, что требует персонализированного подхода к лечению и профилактики данной категории больных.

4. Взаимосвязь величин показателей липидного, углеводного, пуринового и белко-

вого обменов у обследованных групп больных имеет одинаковую направленность, что указывает на общие пути формирования АГ, патологии ГБС, так и в случае их ассоциации.

Список литературы

1. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Генез полиморбидности // Клиническая геронтология. 2001. № 2-3. С. 3-5.
2. Николаев Ю.А., Шкурупий В.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. Динамика распространенности сочетанных хронических неинфекционных заболеваний у трудящихся г. Мирного Республики Саха (Якутия) // Бюллетень СО РАМН. 2012. Т. 32. № 5. С. 69-74.
3. Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии / Л.Е. Смирнова // Клиническая медицина. 2003. № 3. С. 9-15.
4. Boyd C.M., Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA. 2005. Aug 10. 294(6). P. 716-24.
5. Brian J De Bosch, Oliver Kluth, Hideji Fujiwara. Early-onset metabolic syndrome in mice lacking the intestinal uric acid transporter SLC2A9 // Nature Communications 5, Article number: 4642 doi:10.1038/ncomms5642 Published 07 August 2014.