

УДК 616.151.5–06: 616.12–008.9–055.2
EDN: OAMZSN
<https://doi.org/10.15275/ssmj2001034>

Оригинальная статья

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ТРОМБОЗЫ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Т. В. Мовчан, Н. К. Вереина

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России, Челябинск, Россия

CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN WOMEN EXPERIENCED THROMBOSIS AT A YOUNG AGE

T. V. Movchan, N. K. Vereina

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Для цитирования: Мовчан Т.В., Вереина Н.К. Кардиометаболические факторы риска у женщин, перенесших тромбозы в молодом возрасте. Саратовский научно-медицинский журнал. 2024; 20 (1): 34–40. EDN: OAMZSN. <https://doi.org/10.15275/ssmj2001034>

Аннотация. Цель: оценка наличия кардиометаболических факторов риска (КМФР) у женщин, перенесших артериальный или венозный тромбоз в молодом возрасте. Материал и методы. Тип исследования — «поперечный срез» на базе проспективного наблюдательного исследования. Основная группа — 49 женщин в возрасте 40,2±6,7 года, перенесших инструментально верифицированный артериальный или венозный тромбоз не менее года назад. Длительность наблюдения составила 80,3 [50,1; 96,2] мес. Контрольная группа — 24 практически здоровых женщины 32,8±6,7 года. Всем пациенткам проведено комплексное лабораторное обследование, биоимпедансометрия и осциллографическая сфигмография. Результаты. У женщин с тромбозами в анамнезе выявлены более высокие уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (3,4±0,8 vs 2,6±0,6 ммоль/л); липопротеина (а) (90,6±7,4 vs 56,9±6,5 мг/дл) и адипонектина (10,4±4,3 vs 8,2±3,6 мкг/мл); более низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (1,5±0,4 vs 1,8±0,4 ммоль/л) (0,049>p>0,001). Частота встречаемости висцерального ожирения в этой группе составила 76,2 vs 37,5% в контроле (p<0,001). Общее число КМФР у этих пациенток в среднем составило 2,7±0,1 vs 1,4±0,2 в контрольной группе (p<0,001). В основной группе обнаружены более высокие значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса 6,85±0,95 vs 6,20±0,51 (p=0,044). Только в группе с тромбозами выявлены пациентки со снижением лодыжечно-плечевого индекса <0,9 и повышением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса >8 (18,5 vs 0% в контроле; p=0,025). Заключение. Молодые женщины с тромбозами в анамнезе характеризуются более отягощенным профилем КМФР, большей частотой висцерального ожирения и повышенной жесткостью сосудистой стенки.

Ключевые слова: женщины молодого возраста, артериальные и венозные тромбозы, факторы кардиометаболического риска, биоимпедансометрия, жесткость сосудистой стенки

For citation: Movchan TV, Vereina NK. Cardiometabolic risk factors in women experienced thrombosis at a young age. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2024; 20 (1): 34–40. EDN: OAMZSN. <https://doi.org/10.15275/ssmj2001034> (In Russ.)

Abstract. Objective: to assess the presence of cardiometabolic risk factors in women who have suffered arterial or venous thrombosis at a young age. Material and methods. The type of study is a “cross-section” based on a prospective observational study. The main group included 49 women aged 18–44 who had undergone instrumentally verified arterial or venous thrombosis at least 1 year ago. The median follow-up was 80.3 months [50.1; 96.2] months. The control group included 24 practically healthy female volunteers in the same age range. All patients underwent a comprehensive laboratory examination, bioimpedance measurement and oscillographic sphygmography. Results. Women with a history of thrombosis had higher levels of LDL cholesterol (3.4±0.8 vs 2.6±0.6 mmol/L); lipoprotein (a) (90.6±7.4 vs 56.9±6.5 mg/dl) and adiponectin (10.4±4.3 vs 8.2±3.6 mcg/ml); lower levels of cholesterol HDL (1.5±0.4 vs 1.8±0.4 mmol/l) (0.049>p>0.001). The incidence of visceral obesity in this group was 76.2% vs 37.5% in the control group (p<0.001). The total number of cardiovascular risk factors in these patients averaged 2.7±0.1 vs 1.4±0.2 in the control group (p=0.0001). In the main group, an increase in the cardio-ankle vascular index was revealed 6.85±0.95 vs 6.20±0.51 (p=0.044) in women without thrombosis. Only in the group with thrombosis patients have a decrease in LPI<0.9 and an increase in the CAVI index>8 (18.5 vs 0% in the control; p=0.025). Conclusion. Young women with a history of thrombosis are characterized by a more burdened profile of cardiometabolic risk factors, a higher incidence of visceral obesity and increased vascular wall stiffness compared with women without thrombosis of the same age group.

Keywords: young women, arterial and venous thrombosis, cardiometabolic risk factors, bioimpedance, vascular wall stiffness

Введение. По данным эпидемиологических исследований, в настоящее время наблюдается тенденция к росту частоты как артериальных (АТ), так и венозных тромбозов (ВТ) в молодой популяции, особенно среди женщин фертильного возраста. Так, при анализе, проведенном на базе национальной сети регистров в Нидерландах, объединяющей сведения о 15257 пациентах в возрасте от 18 до 49 лет, установлено, что частота всех инсультов за декаду (1998–2010) возросла с 14 до 17,2 на 100 тыс. человек (+23%; $p < 0,001$), преимущественно за счет ишемического инсульта (ИИ), и была выше именно у женщин в когорте 18–44 года [1]. Согласно данным другого крупного регистра, Helsinki Young Stroke Registry ($N=1008$ человек), частота ИИ у лиц 15–45 лет в среднем составила 3,4–21,7 на 100 тыс. человек. При этом у женщин 20–35 лет она вновь оказалась выше, чем у мужчин того же возраста, и имеет достоверную тенденцию к росту за последние 30 лет [2].

Частота инфарктов миокарда (ИМ), по данным Фремингемского исследования, у молодых женщин низкая и составляет в среднем 7 на 100 тыс. человек [3]. В то же время в исследовании 2019 г. S. Aroga и соавт. при изучении 20-летнего тренда установлено повышение частоты госпитализаций и летальности у молодых женщин с ИМ в возрасте 35–54 лет в сравнении с мужчинами. Доля госпитализированных молодых женщин с ИМ увеличилась с 21% в 1995–1999 гг. до 31% в 2010–2014 гг., при этом доля мужчин оставалась относительно стабильной (от 30 до 33%) [4]. По данным крупных эпидемиологических исследований, заболеваемость венозными тромбозами осложненными у женщин, не применяющих комбинированные гормональные контрацептивы (КГК), составляет 5–10 на 10 тыс. человек, возрастая в среднем в 2–3 раза на фоне эстрогенсодержащих препаратов — КГК, в 5–7 раз — во время беременности и более чем в 10 раз — в послеродовой период [5, 6].

В свете активно разрабатываемой теории об общности патогенетических механизмов АТ и ВТ [7, 8] важно отметить, что взаимодействие гендерных и кардиометаболических факторов риска (КМФР) у молодых женщин могут привести к формированию и более быстрому прогрессированию эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и быть причиной рецидива тромбоза, в том числе в других сосудистых бассейнах [9, 10].

Цель — оценка наличия кардиометаболических факторов риска у женщин, перенесших артериальный или венозный тромбоз в молодом возрасте.

Материал и методы. Тип исследования — «поперечный срез» на базе проспективного наблюдательного исследования. Источниковая популяция — женщины, направленные в городской отдел патологии гемостаза г. Челябинска (ГАУЗ «Городская клиническая больница №11»). Критерии включения: возраст 18–44 года, женский пол, согласие на участие в исследование. В основную группу вошли 49 женщин, перенесших инструментально верифицированный АТ и ВТ не менее года назад. Среди пациенток с тромбозами 29 (59,2%) женщин имели венозные тромбозы осложненные (тромбозом легочной артерии с установленным и без установленного источника — 7 человек; тромбоз глубоких вен

нижних конечностей — 22 человека); 16 (32,7%) — АТ в виде ИИ; 4 (8,2%) — ВТ синусов. В данную группу не включали пациенток, перенесших тромбоз на фоне беременности или в послеродовой период до 6 нед. Медиана наблюдения в этой выборке составила 80,3 [50,1; 96,2] мес; в среднем 6,7 года. Объем и продолжительность антитромботической терапии в каждом случае соответствовали общепринятым рекомендациям. В процессе динамического наблюдения в данной группе рецидивов тромбоза не было. В контрольную группу включены 24 практически здоровых женщины-волонтеры без тромбозов в анамнезе в сопоставимом возрастном диапазоне, согласившихся на участие в исследовании. Общие критерии исключения: психические заболевания, затрудняющими продуктивный контакт; женщины без постоянного места жительства.

Проведен сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр всех пациенток. Антропометрические характеристики, включая массу тела, рост и окружность талии (ОТ) и отношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ), определяли стандартными методами. Лабораторное исследование проведено в Центральной научно-исследовательской лаборатории и НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Образцы крови взяты после 12-часового голодания. Для оценки углеводного обмена исследовали: глюкозу плазмы натощак, гликированный гемоглобин, инсулин натощак с расчетом индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR). Гиперинсулинемия диагностировалась при значениях инсулина более 12 мкЕД/мл натощак. Изучали также уровни общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов, липопротеина — ЛП (а) и мочевой кислоты. Кроме того, проведено определение концентрации в плазме адипонектина (АН), лептина с расчетом отношения лептин/АН, а также ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1). Используемые анализаторы: биохимический — Biochem Analyte (High Technology, США; реактивы «Вектор-Бест», Россия) и иммуноферментный (Personal Lab, Италия; реактивы Diagnostics Biochem Canada Inc, Канада, AssayPro, США, Technoclone, Австрия, Monobind, США). Оценка уровня показателей проводили в соответствии с референсными нормативами, указанными в инструкции фирмы-производителя. Гиперурикемию устанавливали при уровне мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л, верхней границей нормального диапазона для ЛП (а) считался уровень 30 мг/дл [11–13].

Кроме того, для определения фенотипа нарушений жирового обмена всем участницам исследования проведена биоимпедансометрия на анализаторе состава тела человека InBody 370 с компьютерным программным обеспечением производства фирмы InBody (Южная Корея) с определением общей доли жира в организме и уровня висцерального жира. Норму процентного содержания жировой ткани у здоровых женщин, рассчитываемого как отношение массы жира в организме к общей массе тела (кг), принимали за 25–30%.

Для оценки жесткости артерий в обеих группах выполнена осциллографическая сфигмография на аппаратном комплексе Vasera VS — 1000 производства фирмы Fucuda (Япония). В основу методики положена регистрация сфигмограмм на четырех конечностях с вычислением ряда параметров, в том числе лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ),

Таблица 1

Доля женщин, имеющих кардиометаболические, поведенческие факторы риска и соматические заболевания в сравниваемых группах

Фактор риска	С тромбозами в анамнезе, N=49	Контроль (без тромбозов), N=24	p
Дислипидемия, абс. (%)	37 (75,5%)	15 (62,5%)	0,280
Гиперурикемия, абс. (%)	3 (4,1%)	0	0,219
Гипергликемия натощак, абс. (%)	19 (38,8%)	8 (33,3%)	0,700
Гиперинсулинемия, абс. (%)	11 (22,4%)	1 (4,2%)	0,058
Доля лиц с повышением индекса HOMA-IR >2,77, абс. (%)	10 (20,4%)	1 (4,2%)	0,076
Доля лиц с индексом массы тела ≥ 25 кг/м ²	23 (46,9%)	0	<0,001
Курение, абс. (%)	18 (36,7%)	3 (12,5%)	0,06
Прием комбинированных гормональных контрацептивов, абс. (%)	0	8 (33,3%)	0,001
Среднее количество факторов риска	2,7 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,9	<0,001

сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — CAVI (cardio-ankle vascular index) с обеих сторон.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программ SPSS 23.0 и MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium (2020). Для оценки различий в количественных признаках между двумя группами при распределении, близком к нормальному, и однородности дисперсий групп применяли *t*-критерий Стьюдента, в остальных случаях — непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни. Для тестирования на нормальность распределения использовался критерий Шапиро — Уилка. Качественные признаки описаны абсолютными и относительными частотами в процентах. При анализе количественных показателей, имеющих нормальное распределение, проводили расчет средних арифметических величин (*M*) и стандартных отклонений (*SD*); при распределении, отличающегося от нормального, данные приведены в виде медианы и 25–75-го перцентилей (*Me*; 25–75%). Оценку межгрупповых различий по качественным признакам проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона. При ожидаемых частотах менее 10 — с поправкой Йейтса, а при ожидаемых частотах менее 5 — с помощью точного двустороннего теста Фишера. Статистически значимым принимался уровень $p < 0,05$.

Результаты. Данные о частоте встречаемости кардиометаболических, поведенческих факторов и соматических заболеваний в группах представлены в табл. 1. Необходимо учесть, что, несмотря на единый возрастной диапазон, средний возраст женщин в группе «случаи» оказался значимо выше и составил 40,2 $\pm$ 6,7 года, тогда как в группе контроля — 32,8 $\pm$ 6,7 года ($p < 0,001$). Тем не менее в обеих группах отмечалась высокая распространенность дислипидемии в целом (75,5 и 62,5%) и гипергликемии натощак без значимых межгрупповых различий. Доля женщин с инсулинорезистентностью (HOMA-IR >2,77) в группе с тромбозами оказалась в 4,9 раза выше и составила 20,4 vs 4,2% в контроле, не достигая статистических различий. В группе с тромбозами достоверно преобладала доля женщин, имеющих повышенный индекс массы тела — 23 (46,9%) vs 0 ($p < 0,001$). В основной группе

преобладала доля курящих женщин — 18 (36,7%) vs 3 (12,5%) ($p = 0,06$). После перенесенного тромботического события пациентки из основной группы не принимали КГК, в то время как 8 (33,3%) человек из группы контроля применяли низкодозированные КГК с содержанием этинилэстрадиола 30 мкг/сут. По среднему количеству факторов риска группы достоверно различались 2,7 $\pm$ 0,1 vs 1,4 $\pm$ 0,2 ($p < 0,001$). Установлено, что в группе с тромбозами в анамнезе у 46 (94%) из 49 пациенток на момент исследования были хронические соматические заболевания, тогда как в контроле последние отмечены всего у 6 (27,3%) женщин; $p < 0,01$. В основной группе в структуре патологии на 1-м месте были заболевания сердечно-сосудистой системы (30 человек). Все эти пациентки имели варикозное расширение вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью ≥ 2 s-стадии по классификации CEAP, учитывающей клинические проявления (C — clinic), этиологию (E — etiology), анатомическую локализацию (A — anatomy) и патогенез (P — pathogenesis) заболевания. На момент обследования диагноз артериальной гипертензии среди женщин с тромбозами в анамнезе не установлен, но при ретроспективном анализе и последующем наблюдении у 10 из 49 человек выявлена гипертоническая болезнь I стадии и у 2 — II стадии. Фибрилляции предсердий в данной группе не зафиксировано. На 2-м месте оказались болезни органов пищеварения (29 человек), на 3-м — опорно-двигательной системы и системные заболевания соединительной ткани (9 человек). Два и более хронических соматических заболевания в данной группе обнаружено у 30 (61,2%) пациенток. В контрольной группе 3 человека имели хронический тонзиллит в фазе компенсации; 2 — пролапс митрального клапана 1-й степени с регургитацией 1-й степени; 4 — варикозное расширение вен нижних конечностей с хронической венозной недостаточностью 1s-стадией по CEAP; в двух случаях указанные патологии сочетались.

Средние значения изучаемых показателей КМФР представлены в табл. 2. Более демонстративными оказались различия в липидном спектре. В основной группе зарегистрирован более высокий уровень

Таблица 2

Показатели жирового, углеводного обменов, мочевой кислоты и уровня адипокинов в сравниваемых группах ($M \pm SD$; Me ; 25–75%)

Лабораторный показатель	С тромбозами в анамнезе, $N=49$	Контроль (без тромбозов), $N=24$	p
Общий ХС, ммоль/л	$5,4 \pm 1,0$	$5,3 \pm 0,9$	0,828
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,5 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$	0,023
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,4 \pm 0,8$	$2,6 \pm 0,6$	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	$1,1 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,5$	0,702
ЛП (а), мг/дл	$90,6 \pm 7,4$	$56,9 \pm 8,5$	0,049
Глюкоза натощак в венозной крови, ммоль/л	$4,8 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,6$	0,948
Мочевая кислота, ммоль/л	$217,6 \pm 70,7$	$235,6 \pm 64,4$	0,296
Гликированный гемоглобин, %	$5,7 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,5$	0,458
Инсулин натощак, мкЕд/л	$3,84$ $1,36–11,54$	$2,80$ $2,27–4,08$	0,173
Индекс НОМА-IR	$0,65$ $0,28–2,81$	$0,63$ $0,48–0,88$	0,136
Лептин, нг/мл	$9,14$ $13,89–41,44$	$14,02$ $8,05–34,83$	0,246
АН, мкг/мл	$10,4 \pm 4,3$	$8,2 \pm 3,6$	0,039
Лептин/АН	$0,17$ $0,07–0,76$	$2,07$ $0,94–4,18$	<0,001
PAI-1, нг/мл	$166,1 \pm 28,8$	$161,3 \pm 23,9$	0,610

Таблица 3

Показатели биоимпедансометрии в сравниваемых группах

Показатель	С тромбозами в анамнезе, $N=49$	Контроль (без тромбозов), $N=24$	p
Индекс массы тела, кг/м ²	$25,6 \pm 5,7$	$21,3 \pm 2,0$	<0,001
ОТ/ОБ	$0,93 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,04$	
Доля лиц с повышенным отношением ОТ/ОБ (>0,85), абс. (%)	32 (76,2%)	9 (37,5%)	
Содержание жира в теле (body fat mass), кг	$25,3 \pm 12,2$	$15,03 \pm 5,07$	
Доля жира в организме (percent body fat), референсные значения: 25–30%	$34,03 \pm 9,5$	$24,85 \pm 6,81$	
Уровень висцерального жира (visceral fat level), %	$11,4 \pm 5,9$	$6,12 \pm 2,4$	
Доля лиц с содержанием жира в организме >30%, абс. (%)	34 (81%)	4 (16,7%)	

ХС ЛПНП ($3,4 \pm 0,8$ vs $2,6 \pm 0,6$ ммоль/л; $p < 0,001$), превышающий общепринятую норму, и более низкий — ХС ЛПВП ($1,5 \pm 0,4$ vs $1,8 \pm 0,4$ ммоль/л; $p = 0,001$). Средний уровень ЛП (а) также повышен у женщин с тромбозами в сравнении с контрольной группой — 90 и 56,9 мг/дл, соответственно ($p = 0,049$). У женщин с тромбозами в анамнезе также оказался более высокий уровень АН ($10,4 \pm 4,3$ vs $8,2 \pm 3,6$ мкг/мл; $p < 0,001$) и более низкое соотношение лептина к АН по сравнению с контрольной группой ($0,17$; $0,07–0,76$ vs $2,07$; $0,94–4,18$; $p < 0,001$). По показателям углеводного обмена, включая уровень инсулина и индекс инсулинорезистентности, средние значения были выше в основной группе, но значимых межгрупповых различий не получено. Уровень PAI-1 также оказался сопоставим в обеих группах.

В основной группе 33 пациентки (68,6%) имели избыточную массу тела (23 человека) и ожирение 1-й степени (10 человек), в контрольной группе все

пациентки имели нормальную массу тела. При этом отношение окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) в основной группе также оказалось значительно выше ($0,93 \pm 0,08$ и $0,85 \pm 0,04$; $p < 0,001$). Таким образом, частота встречаемости висцерального ожирения в основной группе составила 76,2 vs 37,5% в контроле ($p < 0,001$).

Проведена оценка состава тела в сравниваемых подгруппах методом биоимпедансометрии (табл. 3). В основной группе выявлены более высокие значения как общего, так и висцерального жира. Содержание висцерального жира у женщин с тромбозами в анамнезе составила $11,4 \pm 5,9$ vs $6,12 \pm 2,4\%$ ($p < 0,001$). Каждая 2-я женщина в данной подгруппе (52,3%) имела содержание висцерального жира более верхней границы нормальных значений (9%), тогда как в подгруппе сравнения эта доля составила только 12,5%.

Таблица 4

Показатели сфигмографии женщин в сравниваемых подгруппах

Показатель	С тромбозами в анамнезе, N=49	Контроль (без тромбозов), N=24	p
ЛПИ (слева) L-ABI	1,06±0,1	1,04±0,1	0,396
ЛПИ (справа) R-ABI	1,05±0,1	1,04±0,1	0,849
Доля лиц с ЛПИ<0,9, абс. (%)	9 (18,4%)	0	0,025
CAVI (слева)	6,84±0,94	6,27±0,52	0,069
CAVI (справа)	6,85±0,95	6,20±0,51	0,044
Доля лиц с CAVI>8, абс. (%)	9 (18,4%)	0	0,025
Доля лиц с САД≥140 и/или ДАД≥90 мм рт. ст. по результатам сфигмографии, абс. (%)	13 (26,5%)	0	0,006

Результаты сфигмографии представлены в табл. 4. При нормальных и сопоставимых средних значениях только в группе с тромбозами выявлены пациентки со снижением ЛПИ<0,9 и повышением индекса CAVI (9 человек; 18,4 vs 0% в контроле; $p=0,025$). У 13 (26,5%) из 49 женщин из группы с тромбозами в анамнезе на момент проведения исследования фиксировались уровни САД и/или ДАД, превышающие уровень 140 и/или 90 мм рт. ст. Все женщины в контрольной группе имели нормальный уровень АД.

Обсуждение. При сравнении группы пациенток, перенесших тромбоз в возрасте 18–44 лет через $6\pm3,3$ года от манифестации тромбоза, со здоровыми женщинами той же возрастной категории прежде всего выявлены более высокие уровни ХС ЛПНП и более низкие уровни — ХС ЛПВП. Необходимо отметить, что значимые различия между группами получены также по уровню ЛП (а). Последний представляет собой уникальный комплекс, состоящий из ЛПНП и апополипротеина (а), присоединенного к апополипротеину В через дисульфидную связь. По данным ряда исследований, ЛП (а) независимо связан с повышенным риском ишемической болезни сердца, атеросклероза, тромбоза, инсульта, стеноза аортального клапана и сердечной недостаточности. Из-за структурного сходства с плазминогеном ЛП (а) рассматривается как его конкурентный антагонист, проявляя антифибринолитическое действие. Он способен активировать адгезию и агрегацию тромбоцитов, связываться с другими протромботическими белками — среди них $\alpha 2$ -макроглобулин (ингибитор плазмина) и ингибитор тканевого активатора плазминогена [11–13]. Европейское кардиологическое общество и Европейское общество по изучению атеросклероза дали рекомендацию IIa с уровнем доказательности С для измерения ЛП (а) у пациентов с преждевременными сердечно-сосудистыми заболеваниями, семейной гиперхолестеринемией, семейным анамнезом преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний или семейным анамнезом повышенного ЛП (а) [14]. Определение ЛП (а) следует выполнять хотя бы однократно всем взрослым в течение жизни с целью выявления лиц с очень высоким наследственным уровнем ЛП (а) ≥ 180 мг/дл, у которых риск развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза аналогичен риску, ассоциированному с гетерозиготной семейной формой гиперхолестеринемии, верхней границей нормы считается уровень 50 мг/дл. Средний уровень ЛП (а) в основной группе достигал 90,6 мг/дл, что, очевидно, должно нацеливать врача на поиск

данного типа дислипидемии у молодой женщины с тромбозом в анамнезе.

Нами установлено, что в основной группе значительно больше женщин с повышенным уровнем висцерального жира относительно контрольной группы. Оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии заключается в определении сопротивления прохождению переменного электрического тока (потоком около 800 мкА и с частотой, как правило, 50 кГц) в биологических тканях. На основе биоимпедансометрии более точно определить компонентный состав тела человека, особенности их распределения, исключить «ложное ожирение», оценить наличие и распределение воды в организме, а также интенсивность основного обмена [15]. По современным представлениям, именно висцеральная жировая ткань является эндокринным органом, которая не только депонирует липиды, но и секретирует различные биологически активные вещества, такие как цитокины, адипокины, хемокины и гормональные факторы, регулирующие метаболические процессы в организме, влияющие на воспаление, тромбообразование и эндокринные функции. Наиболее известным провоспалительным адипокином является лептин. Синтезируясь главным образом в адипоцитах, он обеспечивает центральный контроль веса через родственный рецептор в гипоталамусе и способен снижать аппетит, стимулируя гипоталамус анорексигенными пептидами. Вызванная ожирением гиперлептинемия стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкины 6, 2, 1 β и интерферон- γ , моноциты и Т-хелперы 1, а также ингибирует производство противовоспалительного цитокина интерлейкина-4. Гиперлептинемия способствует не только усилению секреции воспалительных цитокинов, но и окислительному стрессу за счет увеличения образования активных форм кислорода, что вызывает формирование эндотелиальной дисфункции и усугубление дислипидемии. Повышенный уровень лептина коррелирует с развитием атеросклероза и является независимым предиктором прогрессирования толщины комплекса интима — медиа сонных артерий. Лептин может стимулировать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, которые играют важную роль в формировании и развитии сосудистых поражений. Доказана протромботическая активность лептина, проявляющаяся через стимуляцию агрегации тромбоцитов и ингибирующее влияние на коагуляцию и фибринолиз, что может быть связано со стимуляцией протеинкиназы С, фосфолипазы $Cy2$ и фосфолипазы A2. АН, в свою очередь, повышает

чувствительность к инсулину и окисление жирных кислот, а также снижает выработку глюкозы в печени. Опосредованная АН активация эндотелиальной синтазы оксида азота обеспечивает адекватную вазодилатацию. Было обнаружено, что повышенные уровни циркулирующего АН положительно коррелируют с ХС ЛПВП в сыворотке, соотношением общего ХС/ХС ЛПНП и антиоксидантной способностью и обратно связаны с НОМА-IR и перекисным окислением липидов в сыворотке [16–19]. При исследовании уровня адипокинов нами обнаружен более высокий уровень лептина в основной группе, но без достижения статистической значимости. Наряду с этим у пациенток с тромбозами в анамнезе выявлены более высокие значения АН и более низкое отношение лептин/АН в сравнении со здоровыми ровесницами, что, очевидно, отражает компенсаторную реакцию у молодых женщин, направленную на снижение выраженности провоспалительного и протромботического ответов.

По результатам осциллографической сфигмографии в основной группе выявлены 9 пациенток (18,5%) с повышением CAVI>8 и снижением ЛПД<0,9; тогда как у всех здоровых женщин того же возраста значения индексов были в нормальном диапазоне. Определение артериальной жесткости является интегральным и независимым показателем сердечно-сосудистого риска, отражающим реализованное воздействие отрицательных факторов на организм человека в течение жизни. Предполагается, что большинство кардиоваскулярных факторов риска реализует свое влияние именно через воздействие на сосудистую стенку. По мере их увеличения достоверно возрастает жесткость и снижается растяжимость сосудов эластического и мышечного типов. Доказаны диагностическая и прогностическая взаимосвязи показателей артериальной жесткости как с сердечно-сосудистыми факторами риска, так и с клиническими состояниями: артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, ревматоидным артритом, атеросклерозом, хронической болезнью почек, сахарным диабетом и т.д. [20, 21].

Исследования, посвященные проспективной оценке КМФР у молодых женщин, имеющих как АТ, так и ВТ в анамнезе, малочисленны и посвящены преимущественно долгосрочному прогнозу после артериальных ишемических событий. Так, было выявлено формирование состояния хронической гиперкоагуляции, усугубления эндотелиальной дисфункции и повышенный риск ретромбоза в различных сосудистых бассейнах у молодых женщин, перенесших ИИ или ИМ [9]. Вместе с тем наши результаты согласуются с работами Р. Prandoni и С. Lind и соавт., где была установлена связь между эпизодом ВТ и последующим усугублением КМФР с формированием АТ [7, 8].

Заключение. Молодые женщины с тромбозами в анамнезе характеризуются более отягощенным профилем КМФР по сравнению с женщинами без тромбозов той же возрастной категории. У них выявлены: более высокие уровни ХС ЛПНП, ЛП (а) и АН, более низкий уровень ХС ЛПВП; высокая частота встречаемости висцерального ожирения и повышение жесткости сосудистой стенки по сравнению с женщинами без тромбозов той же возрастной категории.

Вклад авторов: авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

References (Список источников)

1. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019; 92 (21): e2444–54. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007533
2. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009; 40 (4): 1195–203. DOI: 10.1161/STROKEAHA
3. Gordon T, Kannel WB. Predisposition to atherosclerosis in the head, heart, and legs. The Framingham study. *JAMA*. 1972; 221 (7): 661–6. PMID: 4261853
4. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2019; 139 (8): 1047–56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137
5. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: Cohort study. *BMJ*. 2016; 353: i2002. DOI: 10.1136/bmj.i2002
6. Heinemann LA, Dinger JC. Range of published estimates of venous thromboembolism incidence in young women. *Contraception*. 2007; 75 (5): 328–36. DOI: 10.1016/j.contraception.2006.12.018
7. Prandoni P. Venous and arterial thrombosis: Is there a link? *Adv Exp Med Biol*. 2017; 906: 273–83. DOI: 10.1007/5584_2016_121
8. Lind C, Flinterman LE, Enga KF, et al. Impact of incident venous thromboembolism on risk of arterial thrombotic diseases. *Circulation*. 2013; 129 (8): 855–63. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004168
9. Maino A, Algra A, Peyvandi F, et al. Hypercoagulability and the risk of recurrence in young women with myocardial infarction or ischaemic stroke: A cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019; 19 (1): 55. DOI: 10.1186/s12872-019-1040-4
10. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (3): 3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
11. Arabidze GG, Zhloba AA, Roitman AP. Laboratory diagnosis of lipid metabolism disorders and the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2021; 4 (45): 5–16. (In Russ.) Арабидзе Г.Г., Жлоба А.А., Ройтман А.П. Лабораторная диагностика нарушений липидного обмена и развития атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемия. 2021; 4 (45): 5–16. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0001
12. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). *Eurasian Heart Journal*. 2020; 2 (31): 6–29. (In Russ.) Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020). Евразийский кардиологический журнал. 2020; 2 (31): 6–29. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-2-6-29.
13. Simikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Lipoprotein (a) — Mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 16; 71 (2): 177–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.014
14. Tanaka A, Tomiyama H, Maruhashi T, et al.; Physiological Diagnosis Criteria for Vascular Failure Committee. Physiological diagnostic criteria for vascular failure. *Hypertension*. 2018; 72 (5): 1060–71. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11554
15. Drapkina OM, Maksimova OA, Sheptulina AF, Dzhiyeva ON. Bioimpedance analysis of body composition: What should general practitioner know? *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2022; 25 (10): 91–6. (In Russ.) Драпкина О.М., Максимова О.А., Шептулина А.Ф., Джио-ева О.Н. Биоимпедансный анализ состава тела: что важно знать терапевту? Профилактическая медицина. 2022; 25 (10): 91–6. DOI: 10.17116/profmed20222510191

16. Kytikova OY, Antonyuk MV, Kantur TA, et al. Prevalence and biomarkers of metabolic syndrome. *Obesity and Metabolism*. 2021; 18 (3): 302–12. (In Russ.) Кытикова О. Ю., Антонюк М. В., Кантур Т. А. и др. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021; 18 (3): 302–12. DOI: 10.14341/omet12704

17. Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: Pathogenesis and effects. *Obesity and Metabolism*. 2020; 17 (1): 48–55. (In Russ.) Лавренова Е. А., Драпкина О. М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 48–55. DOI: 10.14341/omet9759

18. Oganov RG, Simanenko VI, Bakulin IG, et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. (In Russ.) Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической

практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

19. Kirichenko TV, Markina YV, Bogatyreva AI, et al. The role of adipokines in inflammatory mechanisms of obesity. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (23): 14982. DOI: 10.3390/ijms232314982

20. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. *J Cardiol*. 2021; 78 (6): 493–501. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.07.011

21. Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016; 15 (2): 4–19. (In Russ.) Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15 (2): 4–19. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19

Статья поступила в редакцию 16.02.2024; одобрена после рецензирования 28.02.2024; принята к публикации 29.02.2024. The article was submitted 16.02.2024; approved after reviewing 28.02.2024; accepted for publication 29.02.2024.

Информация об авторах:

Татьяна Владимировна Мовчан — старший лаборант кафедры факультетской терапии, tanuf_ka@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3203-7791; **Наталья Константиновна Вереина** — профессор кафедры факультетской терапии, доцент, доктор медицинских наук, vereinanata@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0678-4224.

Information about the authors:

Tatiana V. Movchan — Senior Laboratory Assistant of the Department of Faculty Therapy, tanuf_ka@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3203-7791; **Natalia K. Vereina** — Professor of the Department of Faculty Therapy, Associate Professor, DSc, vereinanata@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0678-4224.

УДК 616.12–008.46

EDN: ОКЕСУН

<https://doi.org/10.15275/ssmj2001040>

Оригинальная статья

sST2 И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

С. С. Фатеев¹, И. М. Рыжков², В. К. Федулов¹, Е. В. Коваленко², Л. И. Маркова², О. Л. Белая²

¹ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

sST2 AND MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CHRONIC HEART FAILURE AND PREVIOUS COVID-19

S. S. Fateev¹, I. M. Ryzhkov², V. K. Fedulov¹, E. V. Kovalenko², L. I. Markova², O. L. Belaya²

¹Central Clinical Military Hospital, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Для цитирования: Фатеев С. С., Рыжков И. М., Федулов В. К., Коваленко Е. В., Маркова Л. И., Белая О. Л. sST2 и морфофункциональные параметры левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью, перенесших COVID-19. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2024; 20 (1): 40–45. EDN: ОКЕСУН. <https://doi.org/10.15275/ssmj2001040>

Аннотация. Цель: оценка концентрации биомаркера sST2 и ее взаимосвязи со морфофункциональными параметрами миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–III функциональных классов (ФК), перенесших и не болевших COVID-19. **Материал и методы.** Обследованы 100 пациентов (мужчин — 66), медиана (Ме) возраста 65 [63; 67] лет, со стабильной ИБС с ХСН I–III ФК (New York Heart Association), выделенных в две группы в зависимости от перенесенного 3–6 мес назад COVID-19. Наряду с общепринятым клиническим обследованием проводилось определение концентрации сывороточного sST2 иммуноферментным методом. **Результаты.** У пациентов, перенесших COVID-19 (1-я группа), уровень sST2 составил 38,4 [35,5; 44,8] нг/мл, в группе сравнения (2-я группа) — 29,6 [27,9; 32,7] нг/мл ($p < 0,001$). В 1-й группе конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ значимо превышали таковые во 2-й группе ($p = 0,004$ и $p = 0,02$) и составили соответственно 118,2 [107,5; 166,5] и 44,1 [35,0; 58,1] мл для 1-й и 107,5 [92,4; 129,5] и 37,9 [29,5; 47,4] мл для 2-й группы. Количество больных с диастолической дисфункцией 2-й степени в 1-й группе (18–33,9%) значительно превышало таковое в группе сравнения (7–14,9%). Изменения глобальной продольной деформации ЛЖ в 1-й группе –15,6 [–20,8; –13,8]% были более выражены, чем в группе сравнения: –19,9 [–21,5; –16,3]% ($p = 0,018$). **Заключение.** Пациенты с ИБС с ХСН I–III ФК, перенесшие COVID-19, имеют достоверно более высокие показатели сывороточного sST2, более выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ и большую глобальную продольную деформацию.