

Г.Ж. Суранова², А.В. Дергунов¹,
Р.Р. Тухватшин³, М.Н. Намазбеков⁴

Состояние липидного спектра и свертывающей системы крови у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек

³Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек

⁴Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек

Резюме. В Кыргызстане радионуклиды попадают в окружающую среду из отвалов горных пород и урановых хвостохранилищ. Поэтому проблема адаптации, жизнедеятельности, сохранения работоспособности населения в этих условиях имеет важное научное и практическое значение. Рассматривается распространенность заболеваний, связанных с эндотелиальной дисфункцией и нарушением системы гемостаза. В патогенезе этих расстройств особое значение имеет активация процессов свертывания крови и тромбообразование. Исследована взаимосвязь липидного спектра и свертывающей системы крови у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с сопутствующей артериальной гипертензией, которые проживают в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ. Установлено, что у данной категории больных имеются изменения в липидном профиле, проявляющиеся высоким уровнем как атерогенных (общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности), так и антиатерогенных фракций холестерина липопротеидов высокой плотности. У данных пациентов выявлены тенденции к гиперкоагуляции в плазменном механизме гемостаза в виде укорочений протромбинового, тромбинового и активированного тромбoplastинового времени с гиперфибриногенемией на фоне тенденции снижения фибринолитической активности. Установлены статистически значимые комплексные корреляционные связи между показателями липидного профиля и компонентами коагуляционного гемостаза. Для раннего выявления и своевременного лечения нарушений эндотелиальной дисфункции и системы гемостаза у населения, проживающего в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ, рекомендуется проведение ежегодного диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: липидный спектр, свертывающая система крови, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей с артериальной гипертензией, артериальная гипертензия, урановые хвостохранилища, гиперкоагуляция, плазменный механизм гемостаза, протромбированное время, активированное тромбoplastиновое время, гиперфибриногенемия, фибринолитическая активность, компоненты коагуляционного гемостаза.

Введение. Известно, что в Кыргызстане причиной попадания радионуклидов в окружающую среду являются урановые хвостохранилища и отвалы горных пород [1]. Проблема адаптации, жизнедеятельности, сохранения работоспособности и повышения устойчивости к стрессорной патологии в горно-экологических неблагоприятных условиях имеет важное теоретическое и прикладное значение [2].

Обследование выборочных групп населения, проживающих в условиях радиоэкологического неблагоприятия, – это способ, позволяющий составить представление о распространении заболеваний, в патогенезе которых отводится роль эндотелиальной дисфункции в связи с нарушением липидного спектра и коагуляционных факторов свертывания крови.

Система гемостаза играет важнейшую роль в процессах микроциркуляции, где осуществляется транскапиллярный обмен. Активация процессов свертывания крови способствует тромбообразованию, которое развивается на фоне нарушения липидного профиля и является одним из патогенетических механизмов в развитии облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей [3, 5]. Облитерирующий атеросклероз артерий конечностей является частным проявлением системного патологического процесса – атеросклероза и тромбообразования – и отличается от других его форм (ишемическая болезнь сердца, хроническая ишемия головного мозга, хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения и др.) лишь органом – мишенью [4].

Цель исследования. Изучение взаимосвязи липидного спектра и свертывающей системы крови у пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с сопутствующей артериальной гипертензией, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ.

Материалы и методы. Обследованы 73 человека в возрасте от 38 до 85 лет. В основную группу (ОГ) вошли 27 пациентов, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с сопутствующей артериальной гипертензией. В группы контроля (КГ) вошли 46 человек: 31 больной, страдающий артериальной гипертензией (КГ-1), и 15 здоровых лиц без патологии системы кровообращения (КГ-2).

В исследование были включены пациенты, страдающие облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей I–II стадии по Покровскому – Фонтейну с гипертонической болезнью I–III стадии, не имеющие острого нарушения мозгового кровообращения или перенесшие инсульт в анамнезе.

Критерии исключения пациентов из исследования – прием статинов, антикоагулянтов и других препаратов, влияющих на липидный обмен и свертывающую систему крови.

Для изучения особенностей биохимических показателей кровь из локтевой вены забирали натощак и транспортировали в лабораторию Национального центра кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова.

Анализ липидного спектра включал общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ). Атерогенный риск оценивали по значению расчетного индекса атерогенности (ИА) по формуле: $ИА = (ОХС - ХСЛПВП) / ХСЛПВП$.

Кроме того, определяли протромбиновое время (ПТВ), протромбиновую пробу (ПТП), международное нормализованное отношение (МНО), международный индекс чувствительности (МИЧ), содержание фибриногена, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), тромбиновую пробу (ТП), фибринолитическую пробу и активированное время рекальцификации (АВР).

Статистический анализ проводился с использованием компьютерной программы SPSS. Для проверки нормальности распределения параметров применялся критерий Шапиро – Уилка. Использовались непараметрические методы статистики с расчетом среднего значения – M и ошибки среднего – m. Переменные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, подвергались корреляционному анализу Спирмена. Достоверными принимали значения при уровне $p < 0,05$.

Исследование было одобрено этическим комитетом научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (заключение № 7 от 16 ноября 2017 г.).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у здоровых жителей, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ, уровень ОХС составил $4,83 \pm 0,05$ ммоль/л. У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, уровень ОХС равнялся $5,5 \pm 0,01$ ммоль/л, а у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с артериальной гипертензией, ОХС регистрировался на уровне $5,89 \pm 0,03$ ммоль/л, что достоверно выше физиологической нормы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного спектра у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с артериальной гипертензией, M±m

Показатель	КГ-2	КГ-1	ОГ
Возраст, лет	64±5,18	61,6±1,21	62,6±2,1
ОХС, ммоль/л	4,83±0,05	5,5±0,01	5,89±0,03*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,4±0,3	3,17±0,1	3,75±0,1**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,18	1,47±0,09	1,36±0,1
ТГ, ммоль/л	2,06±0,78	1,17±0,14	1,76±0,15
Коэффициент атерогенности, отн. ед.	2,91±0,93	2,96±0,16	3,01±0,31

Примечание: * – различия по сравнению с КГ-2, $p < 0,001$; ** – по сравнению с КГ-1, $p < 0,05$.

Уровень ХС ЛПНП у пациентов ОГ на 18,3% выше, чем у пациентов КГ-1, и на 56,2%, чем у обследуемых КГ-2. С позиции доказательной медицины в развитии атеросклероза основной акцент следует делать на показателях ХС ЛПНП. Известно, что при очень высоком суммарном кардиоваскулярном риске уровень ХС ЛПНП должен быть $< 1,8$ ммоль/л, при высоком – $< 2,5$ ммоль/л и при умеренном – $< 3,0$ ммоль/л [1]. У пациентов ОГ уровень ХС ЛПНП на 108,3% выше, чем у пациентов КГ-1. Это указывает на ускоренное развитие атеросклероза у больных ОГ, что свидетельствует о существенном влиянии на процессы атерогенеза радионуклидных факторов.

Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике, профилактике и лечению дислипидемий [6], целевой уровень ХС ЛПВП должен составлять у мужчин > 1 ммоль/л, у женщин $> 1,2$ ммоль/л. В нашем исследовании уровень ХС ЛПНП в группах был незначительно выше, что в условиях горного климата и радионуклидной нагрузки может свидетельствовать об увеличении количества белков и фосфолипидов, а также активации фермента лецитин-холесте-

рин-ацетилтрансферазы (ЛХАТ), что, вероятно, является механизмом адаптации к радионуклидной нагрузке [2].

Выявленные изменения липидного спектра наряду с референтными значениями ТГ и высокими показателями антиатерогенных фракций ХС ЛПВП свидетельствуют о радиационном «гормезисе» на фоне горного климата.

Установлено, что достоверных изменений в свертывающей системе крови не выявлено, хотя у больных ОГ ПТВ имело тенденцию к снижению по сравнению с больными КГ-1 на 0,3 с; пациентами КГ-2 на 1,3 с (табл. 2).

Таблица 2

Результаты свертывающей системы крови у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с артериальной гипертензией, М±m

Показатель	КГ-2	КГ-1	ОГ
ПТВ, с	18,3±0,12	18±0,27	17±0,5
МНО, отн. ед.	1,22±0,03	1,2±0,01	1,1±0,01
МИЧ, у. е.	1,25±0,02	1,25±0,01	1,26±0,01
Фибриноген, мг/л	3108±80,1	3629±80,7	3643±104,9
АЧТВ, с	32,2±0,1	32±0,56	30,1±0,51
Тромбиновое время, с	19,4±0,6*	18,9±0,55	16,1±0,3
Фибринолитическая проба, мин	114±0,09	114±1,41	110±1,34
АВР, с	56,9±1,51	57,2±1,5	68,0±0,7

Примечание: * – различия между ОГ и КГ-2, p<0,05.

Уровень фибриногена у больных ОГ был хотя и высоким, но в пределах физиологической нормы и статистически не отличался от уровня обследуемых КГ-1 и КГ-2. АЧТВ у больных ОГ имело тенденцию к укорочению на 2,1 с по сравнению с данным показателем КГ-1 и КГ-2.

Таким образом, в ОГ по сравнению с КГ-1 и КГ-2 величины ПТВ, АЧТВ и тромбинового времени статистически незначимо укорочены, а содержание фибриногена достоверно увеличено. Кроме того, у пациентов ОГ по сравнению с КГ-2 была более низкая фибринолитическая активность и тенденция к гиперкоагуляции.

При изучении корреляционных отношений (табл. 3) были выявлены достоверные взаимосвязи между показателями липидного спектра и свертывающей системы крови у больных ОГ. Так, показатель ОХС коррелировал с АВР (r= -0,89; p<0,005). Следовательно, вклад ОХС в АВР составил 79,2%. ХС ЛПНП имел также отрицательную связь с АЧТВ (r= -0,89; p<0,003), вклад данного показателя в АЧТВ составил 79,2%. Выявлено, что на коагуляционные сдвиги влиял ХС ЛПВП, свидетельством тому была положительная взаимосвязь между ХС ЛПВП и ПТВ (r=0,77; p<0,042), а также между ХС ЛПВП и ТП (r=0,85; p<0,007). Влияние ХС ЛПВП на ПТВ составило 59,2%; на ТП – 72,2%.

Таблица 3

Степень влияния липидного спектра на плазменные факторы гемостаза у у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с артериальной гипертензией (коэффициент детерминации)

Показатель	r	R %	Коэффициент неопределенности, % (слияние других факторов)
ОХС-АВР	- 0,89	79,2	20,8
ХС ЛПНП-АЧТВ	- 0,89	79,2	20,8
ХС ЛПВП-ТВ	0,77	59,3	49,3
ХС ЛПВП-ТП	0,85	72,2	27,8

Таким образом, результаты корреляционного анализа подтверждают наличие комплексных связей между показателями липидного спектра и активностью свертывающей системы крови у больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с сопутствующей артериальной гипертензией, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ.

Выводы

У больных, страдающих облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с сопутствующей артериальной гипертензией, проживающих в горных условиях вблизи урановых хвостохранилищ, имеются изменения в липидном профиле, проявляющиеся высоким уровнем как атерогенных (ОХ, ХС ЛПНП), так и антиатерогенных фракций (ХС ЛПВП) холестерина.

У данных пациентов установлены тенденции к гиперкоагуляции в плазменном механизме гемостаза в виде укорочений протромбинового, тромбинового и активированного тромбопластинового времени с гиперфибриногенемией на фоне тенденции снижения фибринолитической активности.

Установлены статистически значимые комплексные корреляционные связи между показателями липидного профиля и компонентами коагуляционного гемостаза.

Литература

1. Быковченко, Ю.Г. Техногенное загрязнение биосферы Кыргызстана / Ю.Г. Быковченко [и др.]. – Бишкек: Алтын-Тамга, 2005. – 186 с.
2. Захаров, Г.А. Саногенный эффект адаптации к природной гипоксии при экспериментальном инфаркте миокарда / Г.А. Захаров // Вестн. ТГУ. – 2017. – Т. 22. – Вып. 2. – С. 243–246.
3. Казанцев, А.В. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей: возможности диагностики прогрессирующего типа течения / А.В. Казанцев, Е.А. Корымасов // Кубанский научн. мед. вестн. – 2010. – № 8 (122). – С. 88–92.
4. Майстровский, К.В. Коррекция липидного обмена у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей сульфатированным полисахаридом из бурой водоросли *Fucus Evanesceps* / К.В. Майстровский [и др.] // Тихоокеанский мед. журн. – 2010. – №4. – С. 47–50.

5. Макаров, А.Б. Особенности консервативной терапии облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей в Приморском крае / А.Б. Макаров [и др.] // Морская медицина. – 2017. – 3 (2). – С. 53–58.
6. Alberico, L. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / L. Alberico, I. Graham, G.D. Baker [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – № 37 (39). – P. 2999–3058.

G.Z. Suranova, A.V. Dergunov, R.R. Tuhvatshin, M.N. Namazbekov

State of the lipid spectrum and coagulation system of blood in patients with obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities living in mountain conditions near uranium tailings

***Abstract.** In Kirgizstan, radionuclides enter the environment from rock dumps and uranium tailings. Therefore, the problem of adaptation, life, preservation, working capacity of the population in these conditions is of great scientific and practical importance. The prevalence of diseases associated with disorders of endothelial dysfunction and the hemostasis system. In the pathogenesis of these diseases the activation of the blood coagulation and thrombosis play the main role. We investigated the relationship of lipid metabolism and coagulation system of blood of patients with obliterating atherosclerosis of vessels of lower extremities, with concomitant arterial hypertension, who live in the mountains in close proximity to uranium tailings. It was found that this category has changes in the lipid profile, manifested by a high level of both atherogenic (total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol) and high-density lipoprotein cholesterol fractions. These patients have revealed trends in hypercoagulation of the plasma mechanism of hemostasis, in the form of shortening of prothrombin, thrombin and activated thromboplastin time with hyperfibrinogenemia amid a downward trend in fibrinolytic activity. Complex, statistically significant correlation between lipid profile and coagulation components of homeostasis. According to the results of the study, it is recommended to conduct an annual dispensary observation of the population living in mountainous conditions near uranium tailings for early detection and timely treatment of endothelial dysfunction and homeostasis system.*

***Key words:** lipid spectrum, coagulating blood systems, obliterating atherosclerosis of vessels of lower extremities, mountain conditions, obliterating atherosclerosis of vessels of the lower extremities with concomitant arterial hypertension, uranium tailings, hypercoagulation, plasma mechanism of hemostasis, prothrombin time, activated thromboplastin time hyperfibrinogenemia, fibrinolytic activity, components of coagulacine hemostasis.*

Контактный телефон: 996-772-665-006; e-mail: gulbarchin77@gmail.com