

Частота артериальной гипертензии, липиды и глюкоза крови у больных острым панкреатитом, хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы

Григорьева И. Н., Ефимова О. В., Суворова Т. С., Тов Н. Л., Романова Т. И.

Цель. Определить частоту встречаемости артериальной гипертензии (АГ) у больных острым панкреатитом (ОП), хроническим панкреатитом (ХП), раком поджелудочной железы (РПЖ) и установить возможные ассоциации АГ с другими факторами риска (ФР) (ожирением, дислипидемией (ДЛП), глюкозой плазмы (ГП) $\geq 7,0$ ммоль/л, курением, потреблением алкоголя).

Материал и методы. В ходе наблюдательного многоцентрового клинического кросс-секционного неконтролируемого исследования обследовано 44 больных ОП, 97 больных ХП и 45 больных РПЖ, группы были сравнимы по полу/возрасту. Диагноз АГ выставляли согласно критериям Российского кардиологического общества (2020).

Результаты. АГ значительно чаще встречалась у больных РПЖ (55,6%), чем у больных ОП (25,0%) ($\chi^2=8,6$, $p=0,003$); у больных ХП частота АГ (39,2%) не отличалась от таковой при ОП или РПЖ. Среди больных ОП с АГ определены более высокие уровни триглицеридов (ТГ) ($U=88,0$, $p=0,010$), ГП ($U=89,5$, $p=0,011$), чем у больных ОП без АГ. У больных ХП с АГ ГП $\geq 7,0$ ммоль/л отмечали в 3 раза чаще, чем у больных ХП без АГ ($\chi^2=16,2$, $p<0,001$). У больных РПЖ с АГ определен более высокий средний уровень индекса массы тела (ИМТ) ($F=7,8$, $p=0,008$) и реже встречалась нормальная масса тела, чем у больных РПЖ без АГ (28,0 и 65,0%, $\chi^2=6,2$, $p=0,013$). У больных ХП повышалось вероятность выявления АГ увеличение ГП на 1 ммоль/л (Exp (V))=1,933, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,350-2,767, $p<0,001$) или ИМТ на 1 кг/м² (Exp (V))=1,224, 95% ДИ 1,085-1,380, $p=0,001$); у больных РПЖ повышалось вероятность выявления АГ увеличение ИМТ на 1 кг/м² (Exp (V))=1,394, 95% ДИ 1,057-1,840, $p=0,019$) или возраста на 1 год (Exp (V))=1,251, 95% ДИ 1,052-1,489, $p=0,011$).

Заключение. АГ чаще отмечали у больных РПЖ, чем у больных ОП, у больных ХП частота АГ не отличалась от таковой при ОП или РПЖ. АГ являлась кофактором к другим метаболическим ФР (ГП $\geq 7,0$ ммоль/л, ожирению) у больных с ОП или ХП, поведенческие ФР, наоборот, реже встречались у больных ОП или ХП с АГ. Отмечена прямая ассоциация между АГ и ГП или ИМТ у больных ХП; между АГ и ИМТ ИЛИ ВОЗРАСТОМ у БОЛЬНЫХ РПЖ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, липиды, глюкоза, острый панкреатит, хронический панкреатит, рак поджелудочной железы.

Отношения и деятельность. Работа выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетной темы "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" № АААА-А17-117112850280-2.

научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия.

Григорьева И. Н. — д.м.н., профессор, в.н.с. лаборатории гастроэнтерологии, руководитель группы биохимических исследований в гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог высшей категории, ORCID: 0000-0003-0069-7744, ResearcherID: AAF-9998-2020, Ефимова О. В.* — аспирант, ORCID: 0000-0003-1874-8458, Суворова Т. С. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5809-2241, Тов Н. Л. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-2000-803X, Романова Т. И. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0001-8514-2304.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kukisyak@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ГаХС — гипоальфахолестеринемия, ГП — глюкоза плазмы, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ИМТ — индекс массы тела, ИзбМТ — избыточная масса тела, МТ — масса тела, ОП — острый панкреатит, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, ПЖ — поджелудочная железа, РПЖ — рак поджелудочной железы, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХП — хронический панкреатит.

Рукопись получена 04.04.2020

Рецензия получена 19.05.2020

Принята к публикации 25.05.2020



Для цитирования: Григорьева И. Н., Ефимова О. В., Суворова Т. С., Тов Н. Л., Романова Т. И. Частота артериальной гипертензии, липиды и глюкоза крови у больных острым панкреатитом, хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3823. doi:10.15829/1560-4071-2020-3823

Prevalence of hypertension, levels of lipids and blood glucose in patients with acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer

Grigorieva I. N., Efimova O. V., Suvorova T. S., Tov N. L., Romanova T. I.

Aim. To determine the prevalence of hypertension (HTN) in patients with acute pancreatitis (AP), chronic pancreatitis (CP), pancreatic cancer (PC) and establish associations of HTN with other risk factors (obesity, dyslipidemia (DLP), plasma glucose $\geq 7,0$ mmol/l, smoking, alcohol consumption).

Material and methods. This observational multicenter clinical cross-sectional uncontrolled study included 44 patients with AP, 97 patients with CP and 45 patients with PC. The groups were comparable by sex and age. The HTN was diagnosed according to the criteria of Russian Society of Cardiology (2020).

Results. HTN was much more common in patients with PC (55,6%) than in patients with AP (25,0%) ($\chi^2=8,6$, $p=0,003$). In patients with CP, the prevalence of HTN (39,2%) did not differ from those with AP or PC. Among patients with AP and HTN, higher levels of triglycerides (TG) ($U=88,0$, $p=0,010$) and glucose ($U=89,5$, $p=0,011$) than in non-HTN patients with AP were determined. In HTN patients with CP, glucose $\geq 7,0$ mmol/l was recorded 3 times more often than in non-HTN patients with CP ($\chi^2=16,2$, $p=0,000$). In patients with PC and HTN, a higher mean body mass index (BMI) ($F=7,8$, $p=0,008$) and less common normal body weight than in non-HTN

patients with PC (28,0 and 65,0%, $\chi^2=6,2$, $p=0,013$) was revealed. In patients with CP, increased glucose levels by 1 mmol/l (Exp (B)=1,933, 95% confidence interval (CI) 1,350-2,767, $p=0,000$) or BMI by 1 kg/m² (Exp (B)=1,224, 95% CI 1,085-1,380, $p=0,001$) raised the probability of HTN; in patients with PC, increased BMI by 1 kg/m² (Exp (B)=1,394, 95% CI 1,057-1,840, $p=0,019$) or age by 1 year (Exp (B)=1,251, 95% CI 1,052-1,489, $p=0,011$) raised the probability of HTN.

Conclusion. HTN was more often observed in patients with PC than in those with AP. In patients with CP, the prevalence of HTN did not differ from those with AP or PC. HTN was a cofactor to other metabolic risk factors (glucose $\geq 7,0$ mmol/l, obesity) in patients with AP or CP; behavioral risk factors, on the contrary, were less common in HTN patients with AP or CP. In patients with CP, there was a direct association of HTN with glucose levels or BMI, and in patients with PC — HTN with BMI or age.

Key words: hypertension, lipids, glucose, acute pancreatitis, chronic pancreatitis, pancreatic cancer.

Relationships and Activities. This study was carried within the State Assignment on the theme "Epidemiological monitoring of the public health and the study of molecular genetics and molecular biological mechanisms for the development

Глобальные оценки заболеваемости и смертности для острого панкреатита (ОП) равны 33,7 случая (95% доверительный интервал (ДИ) 23,33-48,81) и 1,60 смертей (95% ДИ 0,85-1,58), для хронического панкреатита (ХП) — 9,62 случаев (95% ДИ 7,86-11,78) и 0,09 смертей (95% ДИ 0,02-0,47), для рака поджелудочной железы (РПЖ) — 8,14 случаев (95% ДИ 6,63-9,98) и 6,92 смертей (95% ДИ 3,72-12,89) на 100 тыс. населения в год [1]. Глобальная распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет 31,1% по результатам систематического анализа популяционных исследований из 90 стран [2]. Являясь, с одной стороны, самостоятельным заболеванием, с другой стороны, общепризнанным фактором риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний, АГ представляет интерес для всестороннего изучения коморбидности данной патологии. Высокая распространенность АГ и заболеваний желудочно-кишечного тракта в общей популяции обуславливают актуальность поиска возможных ассоциаций между ними. Ранее нами опубликован систематический обзор по коморбидности АГ и желчно-каменной болезни (ЖКБ), где были представлены доказательства связи между ЖКБ и толщиной "интима-медиа" сонных артерий как маркера атеросклероза, освещены основные механизмы, ответственные за развитие АГ при ЖКБ [3]. При изучении ФР болезней поджелудочной железы (ПЖ) мы обратили внимание на то, что имеются некоторые данные о негативном влиянии АГ на состояние ПЖ. Стимуляция ренин-ангиотензиновой системы ассоциирована с системным и локальным сужением кровеносных сосудов, и, в частности, сосудов ПЖ; ограничение кровотока ПЖ приводит к гипоперфузии, ишемии и, как следствие, увеличению секреции оксида азота и активных форм кислорода, которые уменьшают продолжительность жизни β -клеток, продуцирующих инсулин [4]. В исследовании Liu R, et al. (2014) в экзокринной ПЖ обнаружена

of common therapeutic diseases in Siberia to improve approaches to their diagnosis, prevention, and treatment" № АААА-А17-117112850280-2.

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine — a branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia.

Grigorieva I. N. ORCID: 0000-0003-0069-7744, ResearcherID: AAF-9998-2020, Efimova O. V.* ORCID: 0000-0003-1874-8458, Suvorova T. S. ORCID: 0000-0001-5809-2241, Tov N. L. ORCID: 0000-0002-2000-803X, Romanova T. I. ORCID: 0000-0001-8514-2304.

*Corresponding author: kukisyak@mil.ru

Received: 04.04.2020 **Revision Received:** 19.05.2020 **Accepted:** 25.05.2020

For citation: Grigorieva I. N., Efimova O. V., Suvorova T. S., Tov N. L., Romanova T. I. Prevalence of hypertension, levels of lipids and blood glucose in patients with acute pancreatitis, chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3823. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3823

местная островковая ангиотензин-генерирующая система, которая играет важную роль в физиологической регуляции секреции инсулина [5]. Дисбаланс ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/АПФ2 играет важную роль в патогенезе тяжелого ОП, при котором отношение экспрессии АПФ2 в ПЖ к экспрессии АПФ значительно снижено и соответствует тяжести заболевания [6].

Цель: определить частоту АГ у больных ОП, ХП и РПЖ и установить возможные ассоциации АГ с другими ФР (ожирением, дислипидемией (ДЛП), глюкозой плазмы (ГП) $\geq 7,0$ ммоль/л, курением, потреблением алкоголя).

Материал и методы

Наблюдательное многоцентровое кросс-секционное неконтролируемое исследование по типу "серия случаев". Поиск участников исследования проводился в лечебных учреждениях Новосибирской области: Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области "Городская клиническая больница № 7", Научно-исследовательском институте терапии и профилактической медицины — филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук", Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области "Государственная Новосибирская областная клиническая больница". На этапе стационара в исследование включено 186 больных с заболеваниями ПЖ (ОП, ХП, РПЖ). Письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании было получено от каждого пациента. Критерии включения в исследование: больные ОП, ХП или РПЖ мужского и женского пола в возрасте 25-70 лет. Критерии исключения из исследования: возраст моложе 25

и старше 70 лет, тяжелая сопутствующая патология. Исследование проведено с 2014 по 2019гг. Для верификации диагноза использовали общеклинические, лабораторные, инструментальные и морфологические методы обследования ПЖ. Диагноз РПЖ подозревали на основании данных инструментальных методов исследования, верифицировали морфологическим исследованием операционного материала. Все больные заполняли опросники по степени выраженности клинических признаков болезней ПЖ, наличие сопутствующих заболеваний — сахарного диабета (СД), ДЛП, АГ, и опросники по курению, употреблению алкоголя. В опроснике по курению больные ОП, ХП, РПЖ отмечали курение табака в настоящее время и в прошлом, частоту курения, количество выкуриваемых сигарет, возраст начала курения и стаж курения. Курящими считались пациенты, выкуривающие 1 и более сигарет в день. По статусу курения все больные были разделены на 3 группы: никогда не курившие табак, отказавшиеся от курения табака и курящие табак. В нашем исследовании все 15 больных, отказавшихся от курения табака, сделали это >6 мес. назад. Для выявления лиц группы риска и злоупотребляющих алкоголем, всем пациентам был проведен тест “AUDIT” (alcohol use disorders identification test), разработанный в 1989г рабочей группой Всемирной организации здравоохранения. В зависимости от количества набранных баллов больные ОП, ХП и РПЖ были разделены на группы: отрицательный результат теста AUDIT <8 баллов (больной нуждается в кратком информировании о влиянии алкоголя на организм) и положительный результат теста AUDIT ≥8 баллов (больному необходимо рекомендовать ограничить употребление алкоголя) [7]. АГ диагностировали при уровнях систолического артериального давления (АД) ≥140 мм рт.ст. или диастолического АД ≥90 мм рт.ст. [8] и у лиц, имеющих нормальные значения АД на фоне приема гипотензивных препаратов в течение последних 2 нед. до настоящего обследования. Боль-

ные ОП, ХП и РПЖ были разделены на подгруппы согласно значениям ИМТ: дефицитная (ИМТ <18,5 кг/м²), нормальная (ИМТ =18,5-24,9 кг/м²), избыточная масса тела (ИзбМТ) (ИМТ =25,0-29,9 кг/м²), ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²). У всех больных по стандартным методикам определены уровни липидов сыворотки крови: общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов (ТГ). Гиперхолестеринемией (ГХС) считали уровень ОХС >5,0 и/или уровень ХС ЛНП >3,0 ммоль/л; гипертриглицеридемией (ГТГ) считали уровень ТГ натощак >1,7 ммоль/л; гиперлипидемией (ГЛП) считали уровень ОХС >5,0 и/или уровень ХС ЛНП >3,0 ммоль/л и/или уровень ТГ натощак >1,7 ммоль/л; дислипидемией (ДЛП) считали ГЛП и/или гипоальфахолестеринемией [9]. Для оценки экзокринной функции ПЖ использовался анализ эластазы-1 кала, для оценки инкреторной функции ПЖ — определение ГП натощак. Экскреторная недостаточность ПЖ определялась при уровне эластазы-1 кала <200 мкг/г каловых масс, инкреторная недостаточность ПЖ — при ГП ≥6,1 ммоль/л.

Для анализа полученных результатов были выделены 3 группы: больные ОП (n=44), больные ХП (n=97) и больные РПЖ (n=45). В соответствии с классификацией ОП Савельева В. С. (2004) выявили 45,5% больных с отечным ОП и 54,5% больных с панкреонекрозом [10]. По классификации М-ANNHEIM (2007) [11] в нашем исследовании больные ХП были распределены по клиническим формам: “пограничный” ХП — 45,36%, “вероятный” ХП — 42,27%, “определенный” ХП — 12,37% и по этиологии — алкогольный ХП (17,5%), билиарнозависимый ХП (79,4%), идиопатический (3,1%). У 91,1% больных РПЖ выявлена аденокарцинома ПЖ и у 8,9% — нейроэндокринный рак. Распределение больных по стадии РПЖ: 57,8% — Т1-Т2, 28,9% — Т3 и 13,3% — Т4 стадии. Клиническая характеристика больных указана в таблице 1.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ОП, ХП, РПЖ

Группа больных	ОП, n=44	ХП, n=97	РПЖ, n=45	p (ОП, ХП)	p (ОП, РПЖ)	p (ХП, РПЖ)
Возраст, лет	51,1±1,6	54,5±1,2	58,5±1,1	0,232	0,003	0,101
ИМТ, кг/м ²	24,2±0,7	26,3±0,5	26,2±0,7	0,049	0,158	0,918
Ожирение, (%)	6 (13,6)	24 (24,7)	9 (20)	0,138	0,425	0,535
ГП ≥7,0 ммоль/л, (%)	21 (47,7)	35 (36,1)	15 (33,3)	0,190	0,750	0,167
ГХС, (%)	18 (40,9)	57 (58,8)	7 (15,6)	0,049	0,007	0,000
ГТГ, (%)	21 (47,7)	45 (46,4)	16 (35,6)	0,513	0,171	0,151
ДЛП, (%)	39 (88,6)	76 (78,4)	40 (88,9)	0,108	0,616	0,980
Табакокурение, (%)	20 (45,5)	7 (15,9)	9 (20)	0,000	0,010	0,402
AUDIT ≥8 баллов, (%)	29 (65,9)	21 (21,6)	22 (48,9)	0,000	0,105	0,001

Сокращения: ГП — глюкоза плазмы, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ДЛП — дислипидемия, ИМТ — индекс массы тела, ОП — острый панкреатит, РПЖ — рак поджелудочной железы, ХП — хронический панкреатит.

Таблица 2

Биохимические показатели крови у больных ОП, ХП, РПЖ с и без АГ, ммоль/л

Биохимические показатели	ОП с АГ (n=11) и ОП без АГ (n=33)	ХП с АГ (n=38) и ХП без АГ (n=59)	РПЖ с АГ и РПЖ (25) без АГ (n=20)
ОХС	5,4 (3,7; 6,3) и 4,1 (3,4; 5,8), p=0,217	5,7 (4,8; 6,6) и 5,2 (4,4; 6,6), p=0,494	3,6 (3,2; 4,4) и 3,3 (2,8; 4,3), p=0,064
ТГ	1,9 (1,7; 2,4) и 1,4 (1,2; 2,0), p=0,011	1,7 (1,5; 2,2) и 1,6 (1,3; 2,1), p=0,169	1,5 (1,2; 2,2) и 1,4 (1,1; 1,8), p=0,126
ХС ЛВП	1,2 (1,0; 1,3) и 1,1 (0,9; 1,4), p=0,371	1,3 (1,2; 1,6) и 1,3 (1,1; 1,5), p=0,116	0,7 (0,6; 1,0) и 0,6 (0,5; 1,0), p=0,584
КА	3,5 (2,5; 4,0) и 3,2 (2,6; 3,5), p=0,343	3,0 (2,7; 3,6) и 3,3 (2,4; 3,8), p=0,595	4,0 (2,7; 7,9) и 4,1 (3,1; 5,5), p=0,837
ГП	7,7 (6,6; 8,0) и 6,4 (5,5; 7,5), p=0,013	7,4 (5,7; 8,0) и 5,3 (4,8; 6,5), p=0,000	6,3 (5,7; 7,3) и 6,0 (5,1; 8,4), p=0,639

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ГП — глюкоза плазмы, ОП — острый панкреатит, ОХС — общий холестерин, КА — коэффициент атерогенности, РПЖ — рак поджелудочной железы, ТГ — триглицериды, ХП — хронический панкреатит, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности.

(Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами участвовавших учреждений. Пациенты были проинформированы о возможном использовании их данных в научных целях. Все пациенты оставались анонимными при последующем анализе данных.

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета программ SPSS (13.0). При сравнительной оценке средних значений количественных признаков исследуемых показателей между двумя группами применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, между тремя группами — с поправкой в апостериорных множественных сравнениях Бонферрони. Результаты представлены как среднее арифметическое ± ошибка среднего арифметического (M±m). При отсутствии нормального распределения исследуемых показателей (по критерию Колмогорова-Смирнова) вычислялись медиана (Me), 25 и 75% процентиля (Q1 и Q3), для сравнительной оценки средних значений количественных признаков применялся метод Манна-Уитни, результаты представлены как Me (Q1; Q3). Сравнение частот качественных признаков — с помощью критерия χ^2 и критерия Стьюдента (t). Многомерный анализ связей главных признаков проводился с помощью логистического регрессионного анализа (метод Enter). Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

среди больных РПЖ АГ выявляли чаще (55,6%), чем у больных ОП (25,0%, $\chi^2=8,6$, p=0,003); частота АГ у больных ХП (39,2%) не различалась при сравнении с таковой при ОП и РПЖ. Частота АГ у больных ОП (t=1,9, p=0,061), и ХП (t=0,1, p=0,939) не различалась от распространенности АГ в целом по России (33,3%, по данным исследования ЭССЕ-РФ) [11], у больных РПЖ (t=2,3, p=0,021) встречалась чаще.

Среди больных ОП у женщин АГ отмечали чаще (41,2%), чем у мужчин (14,8%, $\chi^2=3,9$, p=0,049). Частота АГ не различалась по этиологии ОП (при алкогольном и билиарном ОП составила 11,8 и 30,8%, соответственно, p=0,149). По четверти больных с

отечным ОП и панкреонекрозом имели АГ. Среди больных ХП частота АГ значительно не различалась по полу, этиологии, форме: 21,1 и 43,6% у мужчин и женщин (p=0,071); 41,2 и 40,3% при алкогольном и билиарнозависимом ХП (p=0,944); 16,7, 43,9 и 40,9% при “определенном”, “вероятном” и “пограничном” ХП (p>0,05 во всех случаях). Среди больных РПЖ частота АГ не различалась по полу, форме и стадии: 50,0 и 60,9% у мужчин и женщин (p=0,463); 51,2 и 100% (p=0,061); 57,7 и 52,6% при 1-2 и 3-4 стадии рака (p=0,736).

Среди больных ОП с АГ определены более высокие уровни триглицеридов (ТГ) (1,9 (1,7; 2,4) ммоль/л), по сравнению с больными ОП без АГ (1,4 (1,2; 2,0) ммоль/л), U=88,0, p=0,010 и более высокая частота гипертриглицеридемии (ГТГ) (81,8 и 36,4%, $\chi^2=6,8$, p=0,009) (табл. 2). Средние уровни общего холестерина (ОХС), коэффициента атерогенности, как и частота гиперхолестеринемии (ГХС), гипоальфахолестеринемии (ГаХС), ДЛП не различались у больных ОП с АГ и без, p>0,05 во всех случаях. У больных ХП с и без АГ, РПЖ с и без АГ не выявлено различий в средних уровнях ОХС, ТГ и частоте ГХС, ГТГ, ГаХС, ДЛП, p>0,05 во всех случаях.

У больных ОП с АГ и без не выявлено различий в средних уровнях ИМТ и в частоте дефицитной, нормальной, ИзбМТ и ожирения, p>0,05 во всех случаях. У больных ХП с АГ определен более высокий средний уровень ИМТ (28,7±0,8 кг/м²), по сравнению с больными ХП без АГ (28,7±0,8 кг/м²), F=18,1, p=0,000. ИзбМТ и ожирение чаще отмечены у больных ХП с АГ (47,4 и 36,8%) по сравнению с больными ХП без АГ (22%, $\chi^2=6,8$, p=0,009 и 16,9%, $\chi^2=4,9$, p=0,027), нормальная МТ, наоборот, реже (13,2 и 54,2%, $\chi^2=16,5$, p=0,000). У больных РПЖ с АГ определен более высокий средний уровень ИМТ (27,9±1,1 кг/м²), по сравнению с больными РПЖ без АГ (24,0±0,8 кг/м²), F=7,8, p=0,008, частота нормального веса была выше у больных РПЖ без АГ (65,0%), чем у больных РПЖ с АГ (28,0%), $\chi^2=6,2$, p=0,013, частота ИзбМТ и ожирения значительно не различалась, p>0,05 во всех случаях.

У больных ОП с АГ определены более высокие средние уровни ГП (6,4 (5,5; 7,5) ммоль/л), по срав-

нению с больными ОП без АГ (6,4 (5,5; 7,5) ммоль/л), $U=89,5$, $p=0,011$ и отмечена тенденция более высокой частоты ГП $\geq 7,0$ ммоль/л (72,7 и 39,4%, $\chi^2=3,7$, $p=0,055$). У больных ХП с АГ также выявлены более высокие уровни ГП (7,4 (5,7; 8,0) ммоль/л), чем у больных ХП без АГ (5,3 (4,8; 6,5) ммоль/л), $U=563,5$, $p=0,000$; ГП $\geq 7,0$ ммоль/л в 3 раза чаще у больных ХП с АГ (60,5%) по сравнению с больными ХП без АГ (20,3%), $\chi^2=16,2$, $p<0,001$. У больных РПЖ с и без АГ не выявлены различия средних уровней ГП или частоты ГП $\geq 7,0$ ммоль/л (32 и 35%, $p=0,832$). Кроме того, у больных ХП с АГ чаще отмечали нарушение инкреторной функции ПЖ, частота экскреторной недостаточности ПЖ у больных ХП с и без АГ (50 и 28,2%, $\chi^2=2,9$, $p=0,089$); у больных ОП с и без АГ и РПЖ с и без АГ значимо не различалась.

Никогда не куривших табак было в 2 раза выше среди больных ОП с АГ (63,6%), по сравнению с больными ОП без АГ (30,3%, $\chi^2=3,9$, $p=0,049$), однако частота курящих не различалась среди больных ОП с и без АГ (27,3 и 51,5%, $p=0,162$), что можно объяснить тем, что 15,9% больных ОП ранее (≥ 6 мес.) отказались от курения. Положительный тест AUDIT (≥ 8 баллов) чаще выявляли у больных ОП без АГ, чем при ОП с АГ: 75,8 и 36,4%, $\chi^2=5,7$, $p=0,017$. У больных ХП с АГ отмечена меньшая частота курения (5,3%), чем среди больных ХП без АГ (20,3%, $\chi^2=4,3$, $p=0,039$), а потребление алкоголя не различалось: положительный тест AUDIT отмечен у 21,1 и 22,0% больных ХП с и без АГ, $p=0,909$. Среди больных РПЖ с и без АГ частота курения и потребления алкоголя (по тесту AUDIT) не различалась.

Логистический регрессионный анализ (с включением в зависимые переменные АГ и в независимые — возраст, ИМТ, ГП, ТГ) у больных ХП выявил, что увеличение ГП на 1 ммоль/л ($\text{Exp}(B)=1,933$, 95% ДИ 1,350-2,767, $p=0,000$) или ИМТ на 1 кг/м² ($\text{Exp}(B)=1,224$, 95% ДИ 1,085-1,380, $p=0,001$) повышает вероятность выявления АГ в 1,9 и 1,2 раза, соответственно; у больных РПЖ увеличение ИМТ на 1 кг/м² ($\text{Exp}(B)=1,394$, 95% ДИ 1,057-1,840, $p=0,019$) или возраста на 1 год ($\text{Exp}(B)=1,251$, 95% ДИ 1,052-1,489, $p=0,011$), также повышало вероятность выявления АГ в 1,4 и 1,3 раза, среди больных ОП не получено значимых ассоциаций.

Обсуждение

В настоящее время имеется ограниченное количество данных о связи АГ с болезнями ПЖ, большинство из них являются лишь косвенными аргументами. Так, ОП является одним из потенциально летальных осложнений, возникающих после операции на сердце; АГ, хроническая болезнь почек, периперационное использование норадреналина были определены как независимые ФР развития ОП [12]. Влияние АГ на риски ОП может быть опосредовано

получаемой гипотензивной терапией, так в исследовании Vexelius TS, et al. (2017) риск ОП увеличивал прием ингибиторов АПФ (отношение шансов (ОШ) 1,11, 95% ДИ 1,01-1,21), но не ингибиторов АПФ 2 (ОШ 0,77, 95% ДИ 0,69-0,86) [13]. Однако ни нормальные уровни АД (ОШ 1,13, 95% ДИ 0,53-2,40), ни АГ 1 степени (ОШ 1,1595% ДИ 0,50-2,66), или АГ 2 степени (ОШ 0,68, 95% ДИ 0,18-2,53), не были связаны со смертностью от ОП [14].

Было показано, что экскреторная недостаточность ПЖ чаще развивается у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью [15]. В нескольких работах изучали связь ХП и экскреторной недостаточности ПЖ с рисками сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): среди больных ХП в 2,5 раза выше заболеваемость острым коронарным синдромом; у больных с СД 3 типа, являвшимся осложнением ХП, отмечен более выраженный атеросклероз сонной артерии, чем при СД 2 типа [15]; ССЗ чаще встречались среди больных с экскреторной недостаточностью ПЖ (отношение показателя заболеваемости 3,67, 95% ДИ 1,92-7,24; $p<0,001$) [16]. Корреляции между АГ и онкопатологией сложны и разнообразны: АГ является наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов со злокачественными новообразованиями (37%), однако распространенность АГ перед химиотерапией аналогична таковой у населения в целом (29%) [17]. При обзоре литературы нами не обнаружено данных о влиянии АГ на риски РПЖ.

При анализе литературы мы не обнаружили данных о коморбидности АГ с метаболическими ФР при заболеваниях ПЖ. По нашим данным ГТГ в 2,2 раза чаще выявлялась у больных ОП с АГ, по сравнению с больными ОП без АГ. ИзбМТ, ожирение, ГП $\geq 7,0$ ммоль/л чаще отмечены у больных ХП с АГ по сравнению с больными ХП без АГ. У больных РПЖ с АГ в 2,3 раза реже встречалась нормальная МТ, чем у больных РПЖ без АГ.

Заключение

Таким образом, при обзоре литературы мы обнаружили дефицит данных по коморбидности АГ и заболеваний ПЖ, особенно для РПЖ. АГ чаще отмечали у больных РПЖ, чем у больных ОП, у больных ХП не отличалась от таковой при ОП или РПЖ. У больных с воспалительными заболеваниями ПЖ, но не для РПЖ АГ являлась кофактором к другим метаболическим ФР (ГП $\geq 7,0$ ммоль/л, ожирению), поведенческие ФР, наоборот, реже встречались у больных ОП или ХП с АГ. У больных РПЖ с АГ определен более высокий средний уровень ИМТ, реже встречалась нормальная масса тела, чем у больных РПЖ без АГ. Риск АГ у больных ХП ассоциирован с ИМТ и ГП, у больных РПЖ — с возрастом и ИМТ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена по Государственному заданию в рамках бюджетной темы “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” № АААА-А17-117112850280-2.

Литература/References

- Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(1):45-55. doi:10.1016/S2468-1253(16)30004-8.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016 Aug 9;134(6):441-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- Grigorieva IN, Ragino Yul, Romanova TI. Epidemiology and comorbidity of arterial hypertension and gallstone disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(6):143-8. (In Russ.) Григорьева И. Н., Рагино Ю. И., Романова Т. И. Эпидемиология и коморбидность артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(6):143-8. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-143-148.
- Nowińska P, Kasacka I. Changes in the pancreas caused by different types of hypertension. *Acta Biochim Pol.* 2017;64(4):591-5. doi:10.18388/abp.2017_1504.
- Liu R, Qi H, Wang J, et al. Angiotensin-converting enzyme (ACE and ACE2) imbalance correlates with the severity of cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Exp. Physiol.* 2014;99:651-63. doi:10.1113/expphysiol.2013.074815.
- Nehme A, Zouein FZ, Zayeri ZD, et al. An Update on the Tissue Renin Angiotensin System and Its Role in Physiology and Pathology. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2019;6(2):14. doi:10.3390/jcdd6020014.
- Degtyareva LN, Kuznetsova OYu, Plavinsky SL, et al. Using the method of modifying the patient's behavior in case of dangerous and harmful use of alcohol. *Russian family doctor.* 2012;16(1):55-64. (In Russ.) Дегтярева Л. Н., Кузнецова О. Ю., Плавинский С. Л. и др. Использование методики модификации поведения пациента при опасном и вредном употреблении алкоголя. *Российский семейный врач.* 2012;16(1):55-64.
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2020. (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.
- Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting Is Not Routinely Required for Determination of a Lipid Profile: Clinical and Laboratory Implications Including Flagging at Desirable Concentration Cutpoints-A Joint Consensus Statement From the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem.* 2016;62(7):930-46. doi:10.1373/clinchem.2016.258897.
- Grigorieva IN. Acute and chronic pancreatitis. Novosibirsk Publishing house Science; 2011. 101 p. (In Russ.) Григорьева И. Н. Острый и хронический панкреатит. Н.: Издательство Наука, 2011. 101 с.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The results of the study ESSE-RF. *Cardiovascular therapy and prevention.* 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромтцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. *Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Chung JW, Ryu SH, Jo JH, et al. Clinical implications and risk factors of acute pancreatitis after cardiac valve surgery. *Yonsei Med J.* 2013;54(1):154-9. doi:10.3349/ymj.2013.54.1.154.
- Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, et al. Angiotensin II receptor blockers and risk of acute pancreatitis — a population based case-control study in Sweden. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):36. doi:10.1186/s12876-017-0595-8.
- Choi J, Jang J, An Y, et al. Blood Pressure and the Risk of Death From Non-cardiovascular Diseases: A Population-based Cohort Study of Korean Adults. *J Prev Med Public Health.* 2018;51(6):298-309. doi:10.3961/jpmph.18.212.
- Nikolic S, Dugic A, Steiner C, et al. Chronic pancreatitis and the heart disease: Still terra incognita? *World J Gastroenterol.* 2019;25(44):6561-70. doi:10.3748/wjg.v25.i44.6561.
- de la Iglesia D, Vallejo-Sendra N, López-López A, et al. Pancreatic exocrine insufficiency and cardiovascular risk in patients with chronic pancreatitis: A prospective, longitudinal cohort study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(1):277-83. doi:10.1111/jgh.14460.
- Mouhayar E, Salahudeen A. Hypertension in Cancer Patients. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(3):263-65.