

Научная статья

УДК 616.12 – 008.331.1 – 06: 616.33/.342–002.44] – 02: 613.62: 656.22] – 037: 575.21

DOI: 10.17816/pmj39617-27

ПРОГНОЗ ФОРМИРОВАНИЯ ФЕНОТИПА КОМОРБИДНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

Н.Н. Малютина¹, Н.Д. Юй^{1,2}, С.В. Лузина², Д.М. Ватолин¹, Д.Ю. Соснин^{1}*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Клиническая больница «РЖД – Медицина», г. Пермь, Россия

PROGNOSIS OF FORMING PHENOTYPE OF COMORBIDITY OF ARTERIAL HYPERTENSION AND EROSIIVE-ULCERATIVE LESIONS OF GASTRODUODENAL ZONE IN RAILWAY TRANSPORT WORKERS

N.N. Malyutina¹, N.D. Yuy^{1,2}, S.V. Luzina², D.M. Vatolin¹, D.Yu. Sosnin^{1}*

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Clinical Hospital “RZbD – Meditsina”, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить клинико-лабораторные особенности формирования сочетания артериальной гипертензии у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны и разработать методику прогнозирования вероятности развития данного фенотипа. Артериальная гипертензия и забо-

© Малютина Н.Н., Юй Н.Д., Лузина С.В., Ватолин Д.М., Соснин Д.Ю., 2022

тел. +7 342 230 22 37

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Малютина Н.Н. – заведующая кафедрой факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук, профессор, Author ID: 598941, SPIN РИНЦ: 9767-7035, Scopus ID: 5581639500, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3475-2505>; Юй Н.Д. – доцент кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики, кандидат медицинских наук; Лузина С.В. – главный врач, кандидат медицинских наук, Author ID: 1053058, SPIN РИНЦ: 7400-5306; Ватолин Д.М. – аспирант кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики, Author ID 1063040, SPIN РИНЦ: 9506-9216; Соснин Д.Ю. (*контактное лицо) – профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональных заболеваний и клинической лабораторной диагностики, доктор медицинских наук, доцент, Author ID 441364, SPIN РИНЦ: 4204-6796, Scopus ID: 36020670100, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-8826>].

© Malyutina N.N., Yuy N.D., Luzina S.V., Vatolin D.M., Sosnin D.Yu., 2022

tel. +7 342 230 22 37

e-mail: sosnin_dm@mail.ru

[Malyutina N.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics, Author ID: 598941, SPIN РИНЦ: 9767-7035, Scopus ID: 5581639500, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3475-2505>; Yuy N.D. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics; Luzina S.V. – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Author ID: 1053058, SPIN РИНЦ: 7400-5306; Vatolin D.M. – postgraduate student, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics, Author ID 1063040, SPIN РИНЦ: 9506-9216; Sosnin D.Yu. (*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Faculty Therapy № 2, Occupational Diseases and Clinical Laboratory Diagnostics, Author ID 441364, SPIN РИНЦ: 4204-6796, Scopus ID: 36020670100, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-8826>].

левания желудочно-кишечного тракта относятся к числу распространенных заболеваний, которые часто наблюдаются у одних и тех же пациентов.

Материалы и методы. Обследованы сотрудники ($n = 127$, мужчины) локомотивных бригад ст. Пермь-II Свердловского отделения ОАО «РЖД» со стажем работы более 10 лет. Методы обследования включали анализ данных анамнеза, физикальных, лабораторно-инструментальных обследований пациентов. Лабораторные исследования включали анализ результатов общего анализа крови, сывороточной концентрации традиционных биохимических показателей (глюкозы и холестерина), а также концентрации индивидуальных белков: эндотелина-1, моноцитарного хемотаксического протеина-1 и С-реактивного белка.

Результаты. Установлена диагностическая ценность определения ряда показателей для прогнозирования развития артериальной гипертензии у пациентов с эрозивно-язвенными проявлениями желудочно-кишечного тракта. Наибольшую значимость для диагностики коморбидности продемонстрировали уровень эндотелина-1, глюкозы и холестерина, а также содержание лейкоцитов и тромбоцитов крови. Полученные данные позволили разработать математическую формулу для расчёта риска развития артериальной гипертонии у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы.

Выводы. У работников локомотивных бригад повышен риск формирования коморбидной патологии – артериальной гипертонии на фоне эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, что сопровождается изменением ряда лабораторных показателей, которые могут быть использованы для прогнозирования риска развития коморбидной патологии.

Ключевые слова. Коморбидная патология, артериальная гипертензия, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны.

Objective. To study the clinical and laboratory features of the formation of a combination of arterial hypertension in patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone and to develop a method for predicting the probability of developing this phenotype. Arterial hypertension and diseases of the gastrointestinal tract are among the common diseases, which are often observed in the same patients.

Materials and methods. Employees ($n = 127$, males only) of locomotive crews, who work for more than 10 years at Perm-II Railway Station of Sverdlovsk Branch of OJSC Russian Railways, were examined. The methods of examination included the analysis of anamnesis data, physical, laboratory and instrumental examinations of patients. Laboratory studies included the analysis of the results of a general blood test, the serum concentration of common biochemical parameters (glucose and cholesterol), as well as the concentration of individual proteins: endothelin-1, monocyte chemotactic protein-1 and C-reactive protein.

Results. The diagnostic value of determining a number of indicators for predicting the development of arterial hypertension in patients with erosive and ulcerative manifestations of the gastrointestinal tract was established. The greatest significance for the diagnosis of comorbidity was demonstrated by the level of endothelin-1, glucose and cholesterol as well as the content of white blood cells and platelets. The data obtained made it possible to develop a mathematical formula for calculating the risk of arterial hypertension in patients with erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal system.

Conclusions. Employees of locomotive crews have an increased risk for comorbid pathology formation – arterial hypertension against the background of erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone, which is accompanied by a change in a number of laboratory parameters that can be used to predict the risk of developing comorbid pathology.

Keywords. Comorbid pathology, arterial hypertension, erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшей особенностью современного течения заболеваний является то, что у одного и того же у одного пациента, как правило, наблюдается несколько патологий [1–3]. По мнению большинства врачей, более

чем у половины всех пациентов наблюдается сочетание нескольких патологических процессов, а у пациентов в возрасте от 45 до 65 лет случаи сочетания нескольких заболеваний наблюдаются чаще, чем в 90 % случаев [4, 5]. Сочетание нескольких заболеваний оказывает существенное негативное влияние

на состояние здоровья работоспособного населения, в то же время производственные факторы могут быть пусковыми факторами (триггерами) развития коморбидности [5, 6]. Данное обстоятельство обуславливает, кроме медицинской, еще и большую социальную значимость сочетания нескольких заболеваний.

Для характеристики сочетания нескольких заболеваний у одного пациента в литературе используется ряд терминов: полиморбидность, мультиморбидность и коморбидность [1, 2, 7, 8]. Часто они смешиваются и используются как синонимы, что, по нашему мнению, не только неуместно, но и является ошибкой. Под полиморбидностью (мультиморбидностью) правильнее понимать сочетание нескольких заболеваний, патогенетически не связанных между собой и не имеющих общих этиологических факторов или патогенетических механизмов. В противоположность полиморбидности термин «коморбидность» следует употреблять для характеристики заболеваний, имеющих общие этиологические и патогенетические факторы развития [9].

Наиболее распространенным заболеванием на сегодняшний день являются болезни сердечно-сосудистой системы и в первую очередь артериальная гипертензия (АГ) и ее наиболее частое проявление – гипертоническая болезнь [4, 7, 10, 11]. Еще одной группой заболеваний, распространенность которых увеличивается повсеместно, являются поражения органов желудочно-кишечного тракта, в частности эрозивно-язвенные поражения органов гастродуоденальной зоны (эрозивный гастрит, язвенная болезнь желудка и /или двенадцатиперстной кишки, дуоденит и др.) [12, 13].

В литературе приводятся упоминания о частом развитии артериальной гипертензии и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны (ЭЯБ ГДЗ), что может рас-

цениваться как коморбидная патология [9, 14, 15]. Данное предположение является достаточно обоснованным, особенно учитывая общность ряда патогенетических механизмов, вовлеченных в развитие данных заболеваний. Следует учитывать, что данные заболевания характеризуются полиэтиологичностью, в их развитии важную роль играют как наследственные факторы, так и факторы внешней среды. Особое значение при этом отводится психоэмоциональному возбуждению, хроническому стрессу, что часто может быть обусловлено различными особенностями условий труда [16, 17]. Все эти условия присутствуют в виде разнообразных производственных факторов у работников железнодорожного транспорта [18, 19, 20].

Лабораторные методы обследования пациентов дают более 50 % всей объективной информации о состоянии пациентов, именно на их основе разрабатываются различные новые методы оценки состояния пациентов [21, 22]

Ранее нами было предложено прогнозирование развития ЭЯП ГДЗ у пациентов с артериальной гипертензией с помощью специального алгоритма, основанного на лабораторном анализе крови [23, 24]. Учитывая, что достаточно большое количество современных исследований в медицине посвящено анализу различных показателей, обуславливающих предрасположенность к формированию коморбидных состояний, и наш предыдущий опыт, представляется целесообразным оценить возможность прогнозирования развития артериальной гипертензии у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны с помощью лабораторного анализа крови.

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности формирования АГ у пациентов с ЭЯП ГДЗ и разработать метод прогнозирования развития данного фенотипа коморбидности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы водители локомотивных бригад ст. Пермь-II Свердловского отделения ОАО «РЖД». Исследование выполнено с соблюдением этических принципов проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной организации здравоохранения. На его проведение получено одобрение этического комитета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критериями включения в исследование послужило наличие АГ и ЭЯП ГДЗ. При первичном анализе медицинской документации работников локомотивного депо ($n = 2775$) были отобраны 1147 пациентов с верифицированными диагнозами АГ и различными проявлениями ЭЯП ГДЗ. На втором этапе в соответствии с критериям включения были сформированы четыре группы пациентов. Первая группа состояла из 51 пациента с изолированным течением АГ, вторую группу сформировали 26 пациентов с изолированными ЭЯП ГДЗ, третью группу составили 25 работников с коморбидной патологией АГ и ЭЯП ГДЗ. В четвертую группу (контроль) вошли 24 работника локомотивных бригад без признаков АГ или ЭЯП ГДЗ, которые условно были приняты за здоровых лиц.

Критериями включения служили: продолжительность работы в должности машиниста или помощника машиниста 10 лет и более; отсутствие острых или обострения хронических заболеваний эндокринной системы и почек; согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения (не включения) служили: продолжительность работы в должности машиниста или помощника машиниста менее 10 лет; наличие острых или обострения хронических заболеваний эн-

докринной системы и почек; отказ от участия в исследовании.

Обследование включало сбор анамнеза, проведение физико-инструментального обследования, а также результаты лабораторного исследования крови.

Забор крови выполнялся утром натощак (после 12-часового голодания) путем венепункции кубитальной вены с использованием систем для вакуумного забора крови с активатором свертывания крови (оксидом кремния) Greiner VACUETTE® (Greiner Bio-one, Graz, Austria).

Лабораторные исследования выполняли так же, как было обосновано в ранее описанных работах [23, 24]. Сыворотку крови получали путем центрифугирования забранных образцов при 3000 об./мин (2000 g) на центрифуге не позднее чем через 60 мин после забора крови. Лабораторные исследования общего анализа крови выполняли на 3-diff-гематологическом анализаторе V-Counter (West-Medica, Австрия). В сыворотке крови определяли традиционные биохимические показатели на полуавтоматическом биохимическом фотометре StatFax 3300 (Awareness Technology, США) с использованием реактивов АО «Вектор – Бест»: уровень глюкозы; активность трансаминаз (аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз) и показатели липидного спектра. Дополнительно методом твердофазного иммуноферментного анализа исследовали концентрацию ряда индивидуальных белков: содержание моноцитарного хемотаксического протеина (MCP-1) и С-реактивного белка (hs-CRP) определяли с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест», эндотелина-1 (ЭТ-1) – с помощью тест-системы фирмы Biosource, EuropaS. E., оптическую плотность образцов регистрировали на вертикальном фотометре Stat-Fax 2100 (Awareness Technology, США).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использовани-

ем встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO., и авторского (© В.С. Шелудько, 2001–2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) Stat2015 [25–27]. Для анализа количественных признаков (при условии нормального распределения исходных данных) применялись средняя арифметическая (M) и ее стандартная ошибка. Оценка зависимости между изучаемыми количественными признаками проводилась с помощью коэффициента корреляции r . Значения корреляции считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Для оценки диагностической эффективности различных методов исследования применялся ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic). По результатам этого анализа строились диагностические модели в виде уравнения множественной регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распространения изучаемых заболеваний показал, что коэффициент вероятности развития АГ у работников локомотивных бригад составил 0,156. Величина вероятности развития ЭЯП ГДЗ у этих же пациентов составила 0,104. Следует указать, что при условии случайного сочетания этих заболеваний в общей популяции коэффициент вероятности составил бы 0,016, при этом вероятности развития коморбидной патологии составила 0,110. Этот факт убедительно свидетельствует о неслучайности такого сочетания в группе обследованных и подтверждает наличие патогенного влияния комплекса производственных факторов на развитие коморбидности.

Следует отметить особенность клинического течения коморбидной патологии, проявляющуюся в отсутствии болевого абдоминального синдрома и признаков гиперацидного состояния, а также скрытое течение АГ. В связи с этим вызывает определенные за-

труднения определение сроков развития АГ на фоне морфологических изменений слизистой при ЭЯП ГДЗ.

В группе коморбидных заболеваний при одновременном развитии как ЭЯП ГДЗ, так и АГ выявлен более высокий уровень лейкоцитов и изученных показателей эндотелиальной дисфункции по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Особого внимания заслуживает достоверное ($t = 2,123$; $p = 0,039$) уменьшение количества тромбоцитов при коморбидном развитии АГ и ЭЯП ГДЗ по сравнению с изолированным течением АГ у обследованных пациентов.

Концентрация исследованных показателей воспалительной реакции при коморбидном течении АГ и ЭЯП ГДЗ, а именно уровень лейкоцитов, концентрация МСР-1, были выше в сравнении с соответствующими показателями как у здоровых водителей локомотивов, так и у пациентов с изолированным течением как АГ, так и ЭЯП ГДЗ. Это позволяет сформулировать предположение о возможном значительном вкладе в патогенез АГ и ЭЯП ГДЗ их коморбидного течения, а именно воспалительного повреждения эндотелия стенки артерий резистивного (мышечно-эластического типа) и преимущественно мышечного типа, в том числе с вовлечением в патологический процесс дистальных сосудов артериолярного русла.

Эти данные подтверждают и результаты других более ранних работ [28, 29].

Как следует из полученных данных, при коморбидном течении ЭЯП ГДЗ и АГ имеется различная степень зависимости между сывороточной концентрацией показателей, отражающих развитие повреждения сосудистой стенки (ЭТ-1, hs-СРБ, МСР-1), с одной стороны, и традиционными показателями общего анализа крови (концентрацией гемоглобина, количеством форменных элементов: эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и СОЭ) – с другой (табл. 2).

Таблица 1

Сравнение параметров, характеризующих группы работников железнодорожного транспорта с ЭЯП ГДЗ и АГ, $M \pm 2m$

Параметр	АГ, $n = 51$	ЭЯП, $n = 26$	АГ+ ЭЯП, $n = 25$
Возраст, лет	49,5 ± 1,6	46,9 ± 4,3	50,8 ± 1,7
Стаж работы, лет	21,9 ± 2,4	19,1 ± 4,2	21,2 ± 2,5
Количество эритроцитов, 10^{12} /л	4,7 ± 0,25* [#]	4,8 ± 0,2	5,0 ± 0,2
Концентрация гемоглобина, г/л	142,6 ± 2,0*	143,8 ± 4,8	147,7 ± 2,7
Количество тромбоцитов, 10^9 /л	210,5 ± 11,2* [#]	206,7 ± 35,9	177,0 ± 20,2
Количество лейкоцитов, 10^9 /л	6,6 ± 0,6	6,7 ± 0,6*	7,8 ± 0,6*
СОЭ, мм/ч	9,4 ± 2,7	8,4 ± 3,7	7,8 ± 0,6
Глюкоза, ммоль/л	5,0 ± 0,2	4,2 ± 0,9	4,8 ± 0,48
Концентрация холестерина, ммоль/л	5,3 ± 0,4*	3,8 ± 1,0	4,8 ± 0,6
Содержание моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1), пг/мл	178,3 ± 37,7*	240,8 ± 85,6	261,3 ± 70,2*
Содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), фмоль/мл	0,72 ± 0,18*	0,58 ± 0,10	1,33 ± 0,26*
С-реактивный белок (hs-СРБ), мкг/мл	6,28 ± 1,00	6,93 ± 1,54	7,04 ± 1,00*

Примечание: * отличия от группы здоровых ($p < 0,05$); # отличия от группы АГ + ЭЯП ГДЗ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Корреляция сывороточных белков с показателями общего анализа крови у пациентов с коморбидным фенотипом по артериальной гипертензии и эрозивно-язвенным поражениям органов брюшной полости

Маркер	Все пациенты с коморбидным фенотипом (АГ и ЭЯП ГДЗ)		
	hs-СРБ	ЭТ-1	MCP-1
Количество эритроцитов	-0,61	-0,40	-0,30
Концентрация гемоглобина	-0,59	-0,41	-0,48
Количество тромбоцитов	+0,56	+0,59	+0,65
Количество лейкоциты	+0,43	+0,56	+0,33
СОЭ	+0,66	+0,69	+0,48

Наибольшая значимость выявлена для концентрации MCP-1. Его величина продемонстрировала корреляцию с уровнем лейкоцитов ($r = +0,44$; $p = 0,034$), что может отражать неспецифическую воспалительную реакцию, в том числе с вовлечением в патологический процесс эндотелия. Это может быть обусловлено увеличением синтеза и продукции MCP-1, индицирующимся под действием IL-1 β , α -ФНО, γ -ИНФ, IL-6, IL-4 [24, 25]. Учитывая, что MCP-1 является моноцит-специфическим хемоаттрактантом и продуцируется активированными макрофагами в ответ на широкий спектр провос-

палительных цитокинов, можно полагать, что его увеличение вместе с повышением уровня других воспалительных маркеров (количество лейкоцитов, CRP) играет значимую роль в коморбидном генезе АГ + ЭЯП ГДЗ у работников железнодорожного транспорта. Интересная взаимозависимость установлена между концентрацией MCP и количеством тромбоцитов ($r = -0,85$). Отрицательный характер данной связи может свидетельствовать, что прогрессирование повреждения сосудистой стенки может сопровождаться развитием относительной тромбоцитопении.

Наиболее информативным в силу своей чувствительности и специфичности ранним маркером системного эндотелиального воспаления является ЭТ-1. Его концентрация в группе коморбидной патологии превысила референсные значения в 3,69 раза; в сравнении с изолированным течением АГ увеличение ЭТ-1 составило в 1,85 раза, а при изолированном ЭЯП ГДЗ – в 2,29 раза.

Таким образом, концентрация ЭТ-1 в наибольшей степени повышается при коморбидном течении АГ и ЭЯП ГДЗ, что, очевидно, отражает его свойство как мощнейшего вазоконстриктора, так и маркера системного воспаления. В наименьшей степени показатели этого медиатора вазоконстрикции и воспаления реагируют при изолированном течении ЭЯП ГДЗ (см. табл. 1). Уровень высокочувствительного hs-СРБ при коморбидном течении в исследованной выборке превышает соответствующие значения у здоровых лиц, но при этом достоверно не отличается от таковых в группе с изолированным течением изученных заболеваний.

На основании выявленных мультимодальных корреляций между показателями белков, выработка которых увеличивается при дисфункции эндотелия, компонентами липидного спектра крови нами установлены взаимосвязи, которые обозначены как дисциркуляторно-воспалительный модуль, характерный для сочетанного формирования данной патологии (коморбидного фенотипа). При анализе факторов, прогнозирующих переход изолированного течения заболеваний желудочно-кишечного тракта в коморбидный фенотип, сочетающий артериальную гипертензию и эрозивно-язвенное поражение органов гастроудоденальной зоны, была разработана мультифакторная модель, включающая в себя ряд показателей. У пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастроудоденальной зоны увеличение эндотелина-1 $> 0,8$ ммоль/мл в сочетании с

увеличением тромбоцитов $> 169 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитов $> 7,8 \cdot 10^9$ /л, глюкозы $> 4,7$ ммоль/л, холестерина $> 3,8$ ммоль/л сопряжено с риском коморбидного развития артериальной гипертензии (рисунок).

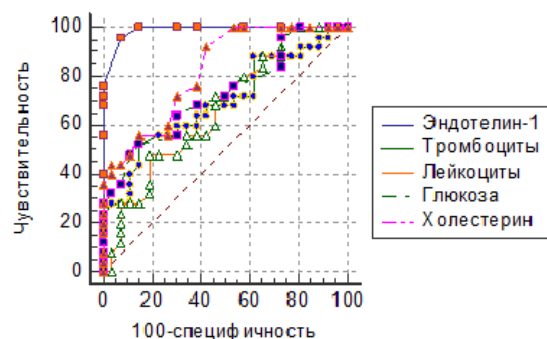


Рис. ROC-кривые для наиболее значимых факторов у больных ЭЯП ГДЗ при формировании коморбидного состояния с АГ

Уравнение множественной регрессии, описывающее формирование коморбидного состояния, имеет следующий вид:

$$Y = -1,523 + 0,703 \cdot X_1 - 0,001 \cdot X_2 + 0,041 \cdot X_3 + 0,134 \cdot X_4 + 0,142 \cdot X_5$$

где Y – прогнозируемое значение развития артериальной гипертензии у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастроудоденальной зоны у пациентов («0» – нет, «1» – есть), X_1 – концентрация эндотелин-1 сыворотки крови (фмоль/мл), X_2 – количество тромбоцитов крови (10^9 /л), X_3 – количество лейкоцитов крови (10^9 /л), X_4 – концентрация глюкозы сыворотки крови (ммоль/л), X_5 – концентрация холестерина сыворотки крови (ммоль/л).

Предложенная модель характеризуется высокими показателями прогнозирования развития коморбидной патологии: коэффициент множественной корреляции $R = 0,899$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет 80,9 %, (статистически значима по критерию Фишера $F = 44,271$;

$p < 0,001$), и хорошими операционными характеристиками методики: диагностическая чувствительность – 93,3 %; диагностическая эффективность близка к 100 %.

Выводы

1. В процессе исследования установлено, что развитие сочетанной патологии – АГ и ЭЯП ГДЗ у работников локомотивных бригад характеризуется общностью некоторых факторов патогенеза, среди которых важную роль играют состояние хронического стресса, активация неспецифического воспаления и формирование эндотелиальной дисфункции, что позволяет рассматривать сочетание этих заболеваний как коморбидную патологию.

2. Полученные результаты свидетельствуют, что при коморбидном течении ЭЯП ГДЗ и ЯГ на фоне длительной экспозиции вредных факторов внешней среды, к числу которых относятся и факторы трудового процесса, развивается системное воспаление, своеобразная системная воспалительная эндотелиопатия, сопровождающаяся нарушением функций сосудистого эндотелия.

3. Высокоинформативными маркерами этого процесса являются повышение маркеров эндотелиальной дисфункции, преимущественно уровня эндотелина-1. Все выявленные параметры можно рассматривать в качестве предикторов формирования коморбидного модуля АГ и ЭЯП ГДЗ. Риск развития коморбидной патологии у пациентов с артериальной гипертензией можно прогнозировать с помощью предложенного уравнения линейной регрессии.

Библиографический список

1. *Salive M.E.* Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013; 35 (1): 75–83.
2. *Nunes B.P., Flores T.R., Mielke G.I., Thumé E., Facchini L.A.* Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review

and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016; 67: 130–138.

3. *Rizzuto D., Melis R J F., Anglemann S., Qiu C., Marengoni A.* Effect of Chronic Diseases and Multimorbidity on Survival and Functioning in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (5): 1056–1060.

4. *Глуценко В.А., Иркляенко Е.К.* Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. *Медицина и организация здравоохранения* 2019; 4 (1): 56–63.

5. *Farmanova E., Baker G.R., Coben D.* Combining Integration of Care and a Population Health Approach: A Scoping Review of Redesign Strategies and Interventions, and their Impact. *Int J Integr Care.* 2019; 19 (2): 5.

6. *Малютина Н.Н., Еремеев Р.Б., Тараненко Л.А., Толкач А.С., Костарев В.Г.* Некоторые показатели здоровья работающего населения Пермского края и задачи по его укреплению на ближайшие годы. *Медицина труда и промышленная экология* 2012; 12: 4–8.

7. *Хлынова О.В., Туев А.В., Береснева Л.Н., Агафонов А.В.* Проблема коморбидности артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний. *Казанский медицинский журнал* 2013; 94 (1): 80–85.

8. *Хлынова О.В., Туев А.В., Василец Л.М., Кузнецова Е.С.* Заболевания сердечно-сосудистой системы и воспалительные заболевания кишечника: коморбидность или полиморбидность? *Пермский медицинский журнал* 2017; 34 (2): 94–102.

9. *Лузина С.В., Малютина Н.Н.* Язвенные повреждения желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с гипертонической болезнью как проявление коморбидности у работников железнодорожного транспорта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2016; 6 (130): 23–27.

10. *Schmidt B.M., Duraõ S., Toews I., Bavuma C.M., Hoblfeld A., Nury E., Meerpohl J.J., Kredo T.* Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 5: CD013212.

11. *Wolf D., Ley K.* Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019; 124 (2): 315–327.

12. *Wu C.Y.* Initiatives for a Healthy Stomach. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019; 17 (4): 628–635.

13. *Ardalani H, Hadipanah A, Sabebkar A.* Medicinal Plants in the Treatment of Peptic Ulcer Disease: A Review. *Mini Rev Med Chem.* 2020; 20 (8): 662–702.

14. *Кравцова Т.Ю., Заривчатцкий М.Ф., Алеева Н.Г., Блинов С.А., Ретин В.Н.* Клиническая картина сочетанного течения артериальной гипертензии и язвенной болезни ДПК в амбулаторной практике участкового врача – терапевта и хирурга поликлиники. *Пермский медицинский журнал* 2017; 34 (1): 12–18.

15. *Клестер Е.Б., Белова И.И., Балицкая А.С., Клестер К.В.* Клинико-эпидемиологические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с коморбидной патологией дыхательной и сердечно-сосудистой систем. *Бюллетень медицинской науки* 2019; 13 (1): 46–51.

16. *Basile-Borgia A, Abel J.H, Mahloogi H.* Molecular advances in cardiac and cardiovascular disease. *Perfusion* 1999; 14 (2): 89–99.

17. *Epstein J.A, Rader D.J., Parmacek M.S.* Perspective: cardiovascular disease in the post-genomic era: lessons learned and challenges ahead. *Endocrinology* 2002; 143 (6): 2045–50.

18. *Сединин А.Л., Малютина Н.Н., Щёктова А.П., Сединина Н.С., Михайлов В.И., Сергеев В.Н.* Генетические детерминанты развития психосоматических заболеваний. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии* 2018; 7: 58–63.

19. *Deter H.C., Kruse J., Zipfel S.* History, aims and present structure of psychosomatic medicine in Germany. *Biopsychosoc Med.* 2018; 12: 1.

20. *van der Feltz-Cornelis C.M., Elfeddali I, Werneke U., Malt U.F., Van den Bergh O., Schaefer R., Kop W.J., Lobo A., Sharpe M., Söllner W., Löwe B.* A European Research Agenda for So-

matic Symptom Disorders, Bodily Distress Disorders, and Functional Disorders: Results of an Estimate-Talk-Estimate Delphi Expert Study. *Front Psychiatry.* 2018; 9: 151.

21. *Щербо С.Н., Щербо Д.С.* Лабораторная медицина как основа персонализированной медицины. Применение биочипов в медицине. *Клиническая лабораторная диагностика* 2014; 59 (5): 4–11.

22. *Соснин Д.Ю., Ховаева Я.Б., Подъянова А.И., Сырмятников Т.Н., Ненашева О.Ю.* Эритропоэтин как показатель тяжести хронической обструктивной болезни легких. *Клиническая лабораторная диагностика* 2018; 63 (11): 691–695.

23. *Малютина Н.Н., Курникова И.А., Смирнова Е.Н., Лузина С.В., Соснин Д.Ю.* Прогноз развития фенотипа коморбидности эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2020; 180 (8): 27–33.

24. *Малютина Н.Н., Лузина С.В., Шелудько В.С., Смирнова Е.Н., Соснин Д.Ю.* Способ прогнозирования риска формирования эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у пациентов с артериальной гипертензией. Патент на изобретение РФ № RU 2727688 C1. Российская Федерация. МПК А61В 5/0205 G 01N 33/49, G01N33/66. *Бюлл. № 21 от 22.07.2020.*

25. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний: рекомендации. М. 2013; 128.

26. *Трухачева Н.В.* Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа 2012; 384.

27. *Афифи Ф., Эйзен С.* Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ: пер. с англ.: монография. М.: Мир 1982; 488.

28. *Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson R.J.* Role of the Immune System in Hypertension. *Physiol Rev.* 2017; 97 (3): 1127–1164.

29. Ritter A.M.V., Faria A.P.C., Sabbatini A., Corrêa N.B., Brunelli V., Modolo R., Moreno H. MCP-1 Levels are Associated with Cardiac Remodeling but not with Resistant Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 108 (4): 331–338.

REFERENCES

1. Salive M.E. Multimorbidity in older adults. *Epidemiol Rev.* 2013; 35 (1): 75–83.

2. Nunes B.P., Flores T.R., Mielke G.I., Thumé E., Facchini L.A. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016; 67: 130–138.

3. Rizzuto D., Melis R J F., Angleman S., Qiu C., Marengoni A. Effect of Chronic Diseases and Multimorbidity on Survival and Functioning in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (5): 1056–1060.

4. Glushbenko V.A., Irklienko E.K. Cardiovascular disease is one of the most important health problems. *Medicina i organizacija zdravooobranenija* 2019; 4 (1): 56–63 (in Russian).

5. Farmanova E., Baker G.R., Cohen D. Combining Integration of Care and a Population Health Approach: A Scoping Review of Redesign Strategies and Interventions, and their Impact. *Int J Integr Care.* 2019; 19 (2): 5.

6. Maljutina N.N., Ereemeev R.B., Taranenko L.A., Tolkach A.S., Kostarev V.G. Some indicators of the health of the working population of the Perm Region and tasks for its strengthening in the coming years. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* 2012; 12: 4–8 (in Russian).

7. Khljnova O.V., Tuev A.V., Beresneva L.N., Agafonov A.V. The problem of comorbidity arterial hypertension and acid dependent diseases. *Kazanskij medicinskij zhurnal* 2013; 94 (1): 80–85 (in Russian).

8. Khljnova O.V., Tuev A.V., Vasilec L.M., Kuznecova E.S. Diseases of the cardiovascular system and inflammatory bowel diseases: comorbidity or polymorbidity? *Permskij medicinskij zhurnal* 2017; 34 (2): 94–102 (in Russian).

9. Luzina S.V., Maljutina N.N. Ulcerative lesions of the gastrointestinal tract associated with hypertension as a manifestation of comorbidity in railway transport workers. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija* 2016; 6 (130): 23–27 (in Russian).

10. Schmidt B.M., Durao S., Toews I., Bavuma C.M., Hoblfeld A., Nury E., Meerpohl J.J., Kredt T. Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 5: CD013212.

11. Wolf D., Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019; 124 (2): 315–327.

12. Wu C.Y. Initiatives for a Healthy Stomach. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019; 17 (4): 628–635.

13. Ardalani H, Hadipanab A, Sahebkar A. Medicinal Plants in the Treatment of Peptic Ulcer Disease: A Review. *Mini Rev Med Chem.* 2020; 20 (8): 662–702.

14. Kravcova T.Ju., Zarivchatkij M.F., Aleeva N.G., Blinov S.A., Repin V.N. Clinical picture of the combined course of arterial hypertension and peptic ulcer disease in the outpatient practice of a district General practitioner and a polyclinic surgeon. *Permskij medicinskij zhurnal* 2017; 34 (1): 12–18 (in Russian).

15. Klester E.B., Belova I.I., Balickaja A.S., Klester K.V. Clinical and epidemiological features of digestive diseases in patients with comorbid pathology of the respiratory and cardiovascular systems. *Bjulleten' medicinskoj nauki* 2019; 13 (1): 46–51 (in Russian).

16. Basile-Borgia A, Abel J.H., Mabloogi H. Molecular advances in cardiac and cardiovascular disease. *Perfusion* 1999; 14 (2): 89–99.

17. Epstein J.A., Rader D.J., Parmacek M.S. Perspective: cardiovascular disease in the post-genomic era: lessons learned and challenges ahead. *Endocrinology* 2002; 143 (6): 2045–50.

18. Sedinin A.L., Maljutina N.N., Shhokotova A.P., Sedinina N.S., Mibajlov V.I., Sergeev V.N. Genetic determinants of psychosomatic diseases. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirobirurgii* 2018; 7: 58–63 (in Russian).

19. Deter H.C., Kruse J., Zipfel S. History, aims and present structure of psychosomatic medicine in Germany. *Biopsychosoc Med.* 2018; 12: 1.

20. van der Feltz-Cornelis CM, Elfeddali I., Werneke U., Malt U.F., Van den Bergh O., Schaefer R., Kop W.J., Lobo A., Sharpe M., Söllner W., Löwe B. A European Research Agenda for Somatic Symptom Disorders, Bodily Distress Disorders, and Functional Disorders: Results of an Estimate-Talk-Estimate Delphi Expert Study. *Front Psychiatry* 2018; 9: 151.

21. Chërbo S.N. Schërbo D.S. The Laboratory medicine as foundation for personalized medicine. The application of biochips in medicine. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* 2014; 59 (5): 691–695 (in Russian).

22. Sosnin D.Yu., Khovaeva Ya.B., Podyanova A.I., Syromyatnikova T.N., Nenasheva O.Yu. Eritropoetin as laboratory index of the degree of respiratory insufficiency in chronic obstructive pulmonary diseases. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* 2018; 63 (11): 691–695 (in Russian).

23. Malyutina N.N., Kurnikova I.A., Smirnova E.N., Luzina S.V., Sosnin D.Yu. Mathematical formula for predicting the phenotype of comorbidity – erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone and arterial hypertension in railway workers. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2020; 180 (8): 27–33 (in Russian).

24. Malyutina N.N., Luzina S.V., Sheludko V.S., Smirnova E.N., Sosnin D.Yu. A method for predicting the risk of erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in patients with arterial hypertension. Patent № RU 2727688 C1. A61B 5/0205 G 01N 33/49, G01N33/66 (In Russian).

25. Prevention of chronic non-communicable diseases: recommendations. Moscow 2013; 128 (in Russian).

26. Trukbacheva N.V. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media 2012 (in Russian).

27. Afifi F., Eizen S. Statistical analysis: a computer-based approach: a monograph. Moscow: Mir 1982 (in Russian).

28. Rodriguez-Iturbe B., Pons H., Johnson R.J. Role of the Immune System in Hypertension. *Physiol Rev.* 2017; 97 (3): 1127–1164.

29. Ritter A.M.V., Faria A.P.C., Sabbatini A., Corrêa N.B., Brumelli V., Modolo R., Moreno H. MCP-1 Levels are Associated with Cardiac Remodeling but not with Resistant Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 108 (4): 331–338.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Малютин Н.Н. – идея, концепция и дизайн исследования, редактирование.

Юй Н.Д. – обзор литературы, оформление библиографии.

Лузина С.В. – сбор материала, клинический и статистический анализ полученных результатов.

Ватолин Д.М. – подготовка таблиц, графиков.

Соснин Д.Ю. – написание текста.

Поступила: 30.08.2022

Одобрена: 27.09.2022

Принята к публикации: 01.11.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Прогноз формирования фенотипа коморбидности артериальной гипертензии и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у работников железнодорожного транспорта / Н.Н. Малютин, Н.Д. Юй, С.В. Лузина, Д.М. Ватолин, Д.Ю. Соснин // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 6. – С. 17–27. DOI: 10.17816/pmj39617-27

Please cite this article in English as: Malyutina N.N., Yuy N.D., Luzina S.V., Vatolin D.M., Sosnin D.Yu. Prognosis of forming phenotype of comorbidity of arterial hypertension and erosive-ulcerative lesions of gastroduodenal zone in railway transport workers. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 6, pp. 17-27. DOI: 10.17816/pmj39617-27