

УДК 616-005.755

<https://doi.org/10.52420/umj.24.4.55><https://elibrary.ru/JJJTYK>

Особенности липидного профиля у пациентов после перенесенной острой тромбоэмболии легочной артерии

Ксения Родионовна Дорохина^{1,2} ✉, Оксана Михайловна Хромцова^{1,2}, Мария Игоревна Фоминых^{1,2}, Яков Григорьевич Божко¹, Елена Владимировна Кудрявцева³, Владимир Викторович Базарный¹, Лариса Георгиевна Полушина¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия

³ Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина, Екатеринбург, Россия

✉ kd-ds@mail.ru

Аннотация

Введение. Вопрос о влиянии уровня липидов на риск развития венозных тромбоэмболий (ВТЭ) в настоящее время остается открытым и дискуссионным, в связи с чем изучается влияние дислипидемии на риск развития артериальных и венозных тромбозов.

Цель работы — оценить показатели липидного спектра в крови у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) в остром периоде и через 1 год после перенесенного эпизода.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование показателей липидного спектра в сыворотке крови: общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), аполипидов А1 и В (апоА1 и апоВ) у пациентов в остром периоде ТЭЛА и через 1 год наблюдения.

Результаты. У пациентов с ТЭЛА в остром периоде отмечается исходно нормальный уровень ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоА1, апоВ, низкий уровень ХС-ЛПВП в сыворотке крови. Через 1 год наблюдения параметры ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоВ сыворотки крови превышают нормальные показатели, выявляется дислипидемия за счет преобладания ХС-ЛПНП, уровень ХС-ЛПВП нормализуется.

Обсуждение. Определение липидного спектра исходно и в динамике позволяет контролировать изменение концентрации параметров липидного обмена и проводить коррекцию дислипидемии для снижения сердечно-сосудистого риска.

Заключение. В остром периоде ТЭЛА отмечаются нормальные уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоА1, апоВ сыворотки крови, но более низкие в сравнении с пациентами без анамнеза ВТЭ, низкий уровень ХС-ЛПВП. Через год наблюдения выявляются гиперхолестеринемия, дислипидемия за счет ХС-ЛПНП, ТГ, апоВ, что повышает сердечно-сосудистый риск у пациентов с анамнезом ТЭЛА и требует коррекции.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, венозные тромбоэмболии, артериальная гипертензия, липидный спектр, венозные тромбозы

Конфликт интересов. О. М. Хромцова — член редакционного совета, В. В. Базарный — член редакционной коллегии «Уральского медицинского журнала»; не принимали участия в рассмотрении и рецензировании материала, а также принятии решения о его публикации. Остальные авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 5 от 18 мая 2018 г.). Работа проводилась в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов в анонимном виде.

Для цитирования: Особенности липидного профиля у пациентов после перенесенной острой тромбоэмболии легочной артерии / К. Р. Дорохина, О. М. Хромцова, М. И. Фоминых [и др.] // Уральский медицинский журнал. 2025. Т. 24, № 4. С. 55–66. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.4.55>. EDN: <https://elibrary.ru/JJJTYK>.

Features of the Lipid Profile in Patients after Acute Pulmonary Embolism

Kseniia R. Dorokhina^{1,2} ✉, Oksana M. Khromtsova^{1,2}, Maria I. Fominykh^{1,2}, Yakov G. Bozhko¹, Elena V. Kudryavtseva³, Vladimir V. Bazarny¹, Larisa G. Polushina¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia

³ Ural Institute of Healthcare Management named after A. B. Blokhin, Ekaterinburg, Russia

✉ kd-ds@mail.ru

Abstract

Introduction. The question of the effect of lipids on the risk of venous thromboembolism (VTE) currently remains open and debatable. The effect of dyslipidemia on the risk of arterial and venous thrombosis is currently being studied.

The aim of the work was to evaluate the parameters of the blood lipids of patients with pulmonary embolism (PE) in the acute period and 1 year after the episode.

Materials and methods. A prospective cohort study of lipids — total cholesterol (TCH), low-density lipoproteins (LDL-C), high-density lipoproteins (HDL-C), triglycerides (TG), apolipoproteins A1 and B (ApoA1 and ApoB) — was conducted in patients in the acute period PE and after 1 year of follow-up.

Results. Patients with PE in the acute period have initially normal levels of THC, LDL-C, TG, ApoA1, ApoB, and low levels of HDL-C. After 1 year of follow-up, the levels of THC, LDL-C, TG, and ApoB exceed normal values, dyslipidemia is detected due to the predominance of LDL-C, and HDL-C levels return to normal.

Discussion. Determination of the blood lipids initially and over time allows monitoring changes in the concentration of lipids and correcting dyslipidemia to reduce cardiovascular risk.

Conclusion. In the acute period of PE, normal levels of THC, LDL-C, TG, ApoA1, ApoB are noted, but lower in comparison with patients without a history of VTE, low levels of HDL-C. After a year of follow-up, hypercholesterolemia, dyslipidemia due to LDL-C, TG, and ApoB are detected, which creates a cardiovascular risk in these patients and requires correction.

Keywords: pulmonary embolism, venous thromboembolism, arterial hypertension, lipid spectrum, venous thrombosis

Conflict of interest. Oksana M. Khromtsova is an editorial council member, Vladimir V. Bazarnyi is an editorial board member of *Ural Medical Journal*, and they did not participate in reviewing the material or making a decision about its publication. The other authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State Medical University (Protocol No. 5 dated 18 May 2018). The work was carried out in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki. All patients signed an informed voluntary consent to participate in the study and publish its results anonymously.

For citation: Dorokhina KR, Khromtsova OM, Fominykh MI, Bozhko YaG, Kudryavtseva EV, Bazarny VV, et al. Features of the lipid profile in patients after acute pulmonary embolism. *Ural Medical Journal*. 2025;24(4):55–66. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.4.55>. EDN: <https://elibrary.ru/JJJTYK>.

Список сокращений

апоА, апоВ, апоС, апоЕ — аполипопротеины А, В, С, Е,

ВТЭ — венозные тромбоэмболии

ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А

ИМТ — индекс массы тела

ОХС — общий холестерин

ТГ — триглицериды

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

ХС-ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности

ХС-ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

ЦГБ № 7 — Центральная городская больница № 7 (Екатеринбург)

ЦНИЛ УГМУ — центральная научно-исследовательская лаборатория Уральского государственного медицинского университета

М — среднее (*англ.* mean)

Me — медиана (*англ.* median)

PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (*англ.* proprotein convertase subtilisin/kexin type 9)

Q₁ & Q₃ — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles)

SD — стандартное отклонение (*англ.* standard deviation)

Введение

Вопрос о влиянии уровня липидов на риск возникновения венозных тромбоэмболий (ВТЭ) в настоящее время остается открытым и дискуссионным. Факторы риска развития артериальных и венозных тромбозов изучаются на протяжении многих лет по всему миру [1, 2]. Уровень липопротеинов в сыворотке крови играет важную роль в патофизиологии и прогнозировании острых тромботических заболеваний — артериальных тромбоэмболий и ВТЭ [3–5]. Исследования показывают, что идиопатическая тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) непосредственно связана с другими сердечно-сосудистыми событиями, такими как инфаркт миокарда и инсульт, что позволяет предположить потенциально важную связь между факторами риска атеросклероза и ВТЭ [6]. Гиперхолестеринемия и повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в сыворотке крови увеличивают риск артериальных тромбозов, при этом в настоящее время нет единого мнения о влиянии липопротеинов на риск возникновения ВТЭ [7–9]. По данным Л. Б. Ниельсена и С. К. Моэструпа (*англ.* L. B. Nielsen et S. K. Moestrup; 2006), дислипидемия является фактором риска развития не только атеросклероза, но и ВТЭ [10]. В то же время в работе, выполненной И. М. ван Схауэбюрг и др. (*англ.* I. M. van Schouwenburg et al.; 2012), показатели липидного спектра не были связаны с риском развития ВТЭ. Отсутствуют данные, подтверждающие положительную связь между повышенным уровнем липопротеина(а) в сыворотке крови и ВТЭ [11]. Показатели сыворотки крови, связанные с липидами, включая общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС-ЛПНП, аполипопротеин А (апоА), были снижены у пациентов с ТЭЛА в остром периоде в исследовании Ф. Чэнь и др. (*англ.* F. Chen et al.; 2024) [12]. В работе М. Б. Караташа и др. (*тур.* M. B. Karataş et al; 2016) у пациентов с ВТЭ отмечены низкие концентрации в сыворотке крови ХС-ЛПВП, апоА1 и высокая концентрация ХС-ЛПНП [13]. В настоящее

время дискуссионным остается вопрос о влиянии уровня апоА1, апоВ, апоС, апоЕ на гемостаз и риск ВТЭ [14]. Уровень апоВ повышался в исследованиях в остром периоде у пациентов с ТЭЛА. Уровни апоС-I, апоС-II, апоС-III и апоЕ связаны со множеством факторов свертывания крови и физиологических антикоагулянтов, увеличивают риски артериальных тромбозов и, вероятно, повышают риск ВТЭ [14, 15]. Таким образом, показатели липидного спектра, полученные в первые сутки от момента верификации ТЭЛА, могут иметь прогностическое значение в дальнейшей тактике — коррекции гиполипидемической терапии и стратификации сердечно-сосудистого риска [16]. В настоящее время нет исследований, оценивающих отдаленные результаты наблюдения за состоянием липидного спектра и назначения гиполипидемических препаратов для снижения сердечно-сосудистых рисков у пациентов с ТЭЛА в анамнезе, как нет и единого мнения о влиянии риска развития ВТЭ.

Цель исследования — оценить состояние липидного спектра крови у пациентов с диагнозом ТЭЛА в остром периоде и через 1 год после перенесенного эпизода ВТЭ.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование и «случай — контроль» на базе Центральной городской больницы № 7 (ЦГБ № 7, Екатеринбург) и центральной научно-исследовательской лаборатории Уральского государственного медицинского университета (ЦНИЛ УГМУ) в 2020–2023 гг.

Осуществлен анализ липидного спектра в сыворотке крови у пациентов в остром периоде ТЭЛА (75 случаев основной группы) и через 1 год после перенесенного эпизода ТЭЛА (30 выживших пациентов основной группы). Критерий включения: пациенты старше 18 лет, подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании, с верифицированной ТЭЛА по данным компьютерной томографической ангиопульмонографии, ранее не принимавшие гиполипидемические препараты, имеющие артериальную гипертензию. Критерии исключения: наличие злокачественных новообразований, ишемическая болезнь сердца, прием гиполипидемических препаратов, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет с осложнениями, верифицированные нарушения липидного обмена, стенозирующий атеросклероз, ожирение 3 степени, выраженные нарушения мобильности, выраженные когнитивные нарушения, отказ от участия в исследовании.

Группа сравнения состояла из 50 пациентов с артериальной гипертензией без анамнеза ВТЭ, не принимающих гиполипидемические препараты (возраст — 60,4 [51,0; 72,0] года¹). Все пациенты группы имели оптимальные цифры артериального давления (120/80–130/80 мм рт. ст.) и получали стандартную антигипертензивную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями по артериальной гипертензии, не влияющую на показатели липидного обмена. Индекс массы тела (ИМТ) находился в пределах 22,4–29,8 кг/м².

Контрольная группа включала в себя 50 соматически здоровых пациентов (возраст — 59,6 [50,0; 68,0] года). ИМТ у лиц, вошедших в группу, был оптимальным (20,2–24,8 кг/м²).

Исследование липидного спектра у пациентов основной группы в остром периоде ТЭЛА проводилось на базе биохимической лаборатории ЦГБ № 7; в той же группе через 1 год после эпизода ТЭЛА, а также больных группы сравнения и контрольной — ЦНИЛ УГМУ. Биохимический анализ сыворотки крови включал в себя определение следующих показателей: ОХС (ферментативный метод по реакции с холестериноксидазой-пероксида-

¹ Данные представлены в виде медианы (англ. median, Me), 1-го и 3-го квартилей (англ. 1st and 3rd quartiles, Q₁ & Q₃).

зой), триглицеридов (ТГ — ферментативный метод по реакции с глицерокиназой-пероксидазой), ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП (каталазный метод), апоА1 и апоВ (турбидиметрический метод). Для определения ряда биохимических параметров (параметров липидного спектра) использован биохимический анализатор Mindray BS-240Pro (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., КНР).

Статистическая обработка результатов проводилась в программном пакете SPSS Statistics 26.0.0 (IBM Corp., США). Проверка наличия нормального распределения осуществлялась с использованием теста Колмогорова — Смирнова. Проведен расчет относительных значений, $Me [Q_1; Q_3]$, средних концентраций. Для оценки достоверности межгрупповых различий в независимых выборках использовались *U*-критерий Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса; связанных выборок — критерий Уилкоксона. Для сравнений ошибка первого рода признавалась статистически значимой при $p < 0,050$.

Результаты

За период с 2020 по 2023 г. в кардиологическое отделение ЦГБ № 7 госпитализировано 166 пациентов с подозрением на острую ТЭЛА. Для подтверждения диагноза проводилась компьютерная томографическая ангиопульмонография всем больным в первые сутки от момента госпитализации. ТЭЛА верифицирована у 142 пациентов. Впервые ТЭЛА диагностирована у 136/142 (95,77 %) пациентов. Распределение по полу равное: 73/142 (51,41 %) — женщины; 69/142 (48,59 %) — мужчины. Возраст составил от 22 до 92 лет ($Me [Q_1; Q_3]$ — 67,0 [61,0; 78,0] лет). В исследование целенаправленно включены пациенты разного возраста для демонстрации состояния липидного спектра при развившейся ТЭЛА. Распределение возраста по полу равное: мужчины — 64,0 [53,0; 69,0] года; женщины — 71,0 [62,5; 81,0] год. Летальность за период госпитализации имела место в 10/142 (7,04 %) случаях. Рассмотрены основные факторы риска развития ВТЭ у больных для определения критериев исключения. Основные факторы риска развития ТЭЛА, выявленные у пациентов: пожилой и старческий возраст (старше 60 лет) — 124/142 (87,32 %); злокачественные новообразования — 40/142 (28,17 %); ожирение — 27/142 (19,01 %); хроническая сердечная недостаточность — 26/142 (18,31 %); предшествующие травмы и длительная иммобилизация — 10/142 (7,04 %). Неспровоцированная ТЭЛА определена в 30/142 (21,13 %) случаях. Сопутствующая артериальная гипертензия выявлена у 135/142 (95,07 %) пациентов с ТЭЛА. Все больные получали стандартную антигипертензивную терапию согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по артериальной гипертензии¹. Все пациенты с установленным диагнозом ТЭЛА получали стандартную терапию антикоагулянтами в стационаре.

В связи с наличием критериев исключения в основную группу отобрано 75/142 (52,82 %) пациентов, соответствующих критериям включения (возраст — 65,2 [60,3; 76,0] года). ИМТ составил 28,4 кг/м². Проведен анализ липидного спектра у больных основной группы в остром периоде ТЭЛА. Через 1 год наблюдения из 75 пациентов основной группы отобрано 30 для исследования липидного спектра в динамике, остальные 45 больных не были включены в дальнейшее наблюдение. Основные критериями исключения, послужившими причиной прекращения участия пациентов в исследовании, следующие: выявление злокачественных новообразований — 8/75 (10,67 %); смерть — 7/75 (9,33 %); отказ от участия в исследовании — 5/75 (6,67 %); прогрессирование хронической сердечной недостаточности —

¹ Артериальная гипертензия у взрослых : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. кардиол. о-во ; Рос. науч. мед. о-во терапевтов. М., 2024. URL: <https://clck.ru/3NXoqn> (дата обращения: 12.11.2024).

4/75 (5,33 %); нарушения мобильности и когнитивные нарушения — 4/75 (5,33 %); назначение гиполипидемической терапии — 3/75 (4,00 %). Через 1 год наблюдения 55/75 (73,33 %) пациентов продолжали получать терапию прямыми оральными антикоагулянтами.

Концентрация показателей липидного спектра умерших пациентов ($n = 10$) была сопоставима с пациентами основной группы исследования. Средние показатели ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоА1, апоВ сыворотки крови находились в пределах нормы, но при этом концентрация основных параметров липидного спектра была ниже, чем у выживших с ТЭЛА, пациентов группы сравнения и контрольной группы ($p = 0,015$), что можно объяснить тяжестью основной патологии. Изучены параметры ОХС и ХС-ЛПНП у умерших пациентов до госпитализации в связи с ТЭЛА по данным амбулаторных карт. Получены следующие результаты: ОХС в среднем составил 5,23 ммоль/л, что статистически значимо выше, чем в остром периоде ТЭЛА, где ОХС составил в среднем 4,13 ммоль/л ($p = 0,037$). ХС-ЛПНП у умерших пациентов до эпизода ТЭЛА в среднем составил 3,84 ммоль/л, что также статистически значимо выше ХС-ЛПНП в остром периоде ТЭЛА, где параметр в среднем был 2,12 ммоль/л ($p = 0,021$).

В табл. 1 представлено сравнение средних значений параметров липидного спектра основной группы в остром периоде ТЭЛА ($n = 75$) и через 1 год ($n = 30$). Приведены целевые значения липидного спектра для сравнения данных. Выбор целевых значений обусловлен сердечно-сосудистым риском. Пациенты расценены как имеющие высокий сердечно-сосудистый риск. Целевые значения взяты из клинических рекомендаций Минздрава России по нарушению липидного обмена 2023 г.¹

Таблица 1

Сравнение средних значений параметров липидного спектра основной группы
в остром периоде ТЭЛА и через 1 год

Параметр	Целевые значения	В остром периоде ТЭЛА ($n = 75$)	Через 1 год ($n = 30$)	p
ОХС, ммоль/л	3,1–5	4,09±1,24	5,76±1,06	<0,00001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	≤1,8	2,35±0,86	4,05±1,09	<0,00001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	≥1,2	1,02±0,37	1,55±0,47	<0,003
ТГ, ммоль/л	≤1,7	1,21±0,57	1,90±1,06	<0,00001
АпоА1, г/л	≥0,9	1,01±0,45	1,52±0,28	0,037
АпоВ, г/л	≤0,9	0,79±0,32	1,02±0,27	0,042

Примечания: данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее (англ. mean), SD — стандартное отклонение (англ. standard deviation); полужирным начертанием выделены статистически значимые различия показателей.

В остром периоде ТЭЛА наблюдаются средние показатели ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоА1, апоВ сыворотки крови, находящиеся в пределах нормы. Через 1 год наблюдения уровни ХС, ХС-ЛПНП статистически значимо превышают исходные значения ($p < 0,00001$) и соответствуют критериям гиперхолестеринемии, которая совместно с повышением ХС-ЛПНП отмечалась у 20/30 (66,67 %) пациентов. Подобные изменения наблюдаются с уровнем ТГ в сыворотке крови: исходно — нормальные значения; через 1 год наблюдения — статистически значимая гипертриглицеридемия у 12/30 (40,00 %) пациентов ($p < 0,00001$). Уровень ХС-ЛПВП сыворотки крови исходно был низким, через 1 год концентрация в крови в сред-

¹ Нарушения липидного обмена : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. кардиол. о-во ; Нац. о-во по изучению атеросклероза ; Рос. ассоц. эндокринологов [и др.]. М., 2023. URL: <https://clk.ru/3NULST> (дата обращения: 10.11.2024).

нем соответствовала норме ($p < 0,003$). Уровни апоА1 и апоВ сыворотки крови за период наблюдения изменились: апоА1 в динамике достоверно увеличился и находился в целевом диапазоне у 27/30 (90,00 %) пациентов ($p = 0,037$); апоВ стал превышать рекомендованные целевые значения у 18/30 (60,00 %) пациентов ($p = 0,042$).

Проведено сравнение показателей липидного спектра основной группы в остром периоде ТЭЛА ($n = 75$) с группой сравнения и контрольной (табл. 2).

Таблица 2

Сравнение показателей липидного спектра основной группы в остром периоде ТЭЛА с группой сравнения и контрольной

Параметр	Основная группа в остром периоде ТЭЛА ($n = 75$)	Группа сравнения ($n = 50$)	p	Контрольная группа ($n = 50$)	p
ОХС, ммоль/л	4,09±1,24	5,25±1,46	0,030	5,08±1,17	0,016
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,35±0,86	3,26±1,21	0,014	2,91±1,12	0,030
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,02±0,37	1,33±0,49	0,110	1,45±0,36	0,930
ТГ, ммоль/л	1,21±0,57	1,56±0,41	0,390	1,64±1,30	0,840
АпоА1, г/л	1,01±0,45	1,55±0,34	0,119	1,47±0,23	0,126
АпоВ, г/л	0,79±0,32	0,88±0,27	0,440	0,86±0,27	0,350

Примечания: данные представлены в виде $M \pm SD$; полужирным начертанием выделены статистически значимые различия показателей.

Получены данные о статистически достоверных различиях концентрации в сыворотке крови ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ в группах: в остром периоде ТЭЛА параметры имеют более низкие значения концентрации в крови, чем у пациентов без перенесенного эпизода ТЭЛА ($p < 0,050$). Концентрация ХС-ЛПВП сыворотки крови низкая у пациентов в остром периоде ТЭЛА ($p < 0,050$). Уровень апоА1, апоВ в крови находится в пределах нормы и не различается в группах ($p > 0,050$). Низкие значения показателей липидного спектра обусловлены тяжестью состояния пациентов в остром периоде ТЭЛА и связаны с повышенным потреблением липопротеинов в этот период.

Через 1 год от острого периода ТЭЛА проведено сравнение параметров липидного спектра с данными параметров липопротеинов у пациентов группы сравнения и контрольной (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение липидного спектра основной группы через 1 год после перенесенной ТЭЛА

Параметр	Основная группа через 1 год ($n = 30$)	Группа сравнения ($n = 50$)	p	Контрольная группа ($n = 50$)	p
ОХС, ммоль/л	5,76±1,06	5,25±1,46	0,023	5,08±1,17	0,00001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,05±1,09	3,26±1,21	0,030	2,91±1,12	0,00001
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,55±0,47	1,33±0,49	0,240	1,45±0,36	0,140
ТГ, ммоль/л	1,90±1,06	1,56±0,41	0,047	1,64±1,3	0,0004
АпоА1, г/л	1,52±0,28	1,55±0,34	0,770	1,47±0,23	0,880
АпоВ, г/л	1,02±0,27	0,88±0,27	0,850	0,86±0,27	0,950

Примечания: данные представлены в виде $M \pm SD$; полужирным начертанием выделены статистически значимые различия показателей.

В динамике после перенесенной ТЭЛА выявляется гиперхолестеринемия ($(5,76 \pm 1,06)$ ммоль/л), дислипидемия за счет повышения в сыворотке крови уровня ХС-ЛПНП, ТГ ($p < 0,05$). Статистически значимые различия в группах по уровню ХС-ЛПВП, апоА1, апоВ в крови не определены ($p > 0,05$). По мере стабилизации состояния у пациентов с ТЭЛА уровни липопротеинов, вероятно, достигают своих истинных значений, в связи с этим повышенные уровни ХС-ЛПНП, ТГ требуют медикаментозной коррекции как можно раньше.

Всем 30 пациентам через 1 год после эпизода ТЭЛА рекомендована гиполипидемическая терапия для снижения риска повторных событий ВТЭ в будущем и даны рекомендации по наблюдению у кардиолога с последующим контролем липидного спектра и стратификации сердечно-сосудистого риска.

Обсуждение

По данным литературы, в настоящее время выявлены общие факторы риска развития ВТЭ и атеросклероза, что меняет предыдущую концепцию о разных этиопатогенетических механизмах атеротромбозов и ВТЭ. Липопротеины связаны с белками, усиливающими гиперкоагуляцию, дислипидемия — с нарушением фибринолиза и повышением рисков артериальных тромбозов и ВТЭ [17].

В ходе настоящего исследования получены данные о нормальных уровнях ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ (по нижней границы нормы) и низком уровне ХС-ЛПВП сыворотки крови в остром периоде ТЭЛА у выживших пациентов. Также определено статистически значимое снижение параметров ОХС, ХС-ЛПНП в остром периоде ТЭЛА в сравнении с параметрами липидного спектра до эпизода ТЭЛА. Наши данные сопоставимы с мировыми, где отмечались низкие уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ в остром периоде ТЭЛА [18, 19]. В литературе в настоящее время нет сведений по уровню липопротеинов в динамике у пациентов с анамнезом ВТЭ, как и нет объяснений, почему снижаются и ХС-ЛПНП, и ХС-ЛПВП в остром периоде ТЭЛА. В исследовании Х. Дегучи и др. (англ. Н. Deguchi et al.; 2005) [20] оценивались уровни ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП у мужчин в возрасте до 55 лет с ВТЭ, получены данные, что у пациентов с ВТЭ были значительно снижены концентрации в сыворотке крови ХС-ЛПВП, апоА1, а уровень ХС-ЛПНП имел тенденцию к повышению, что и было получено нами в итоге. По данным М. Б. Караташа и др., уровни ХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ в сыворотке крови были достоверно ниже у умерших пациентов с ТЭЛА по сравнению с выжившими [13]. Таким образом, уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ в сыворотке крови, полученные в первые сутки госпитализации пациента с ВТЭ, могут иметь прогностическое значение в дальнейшей тактике, а именно прицельном наблюдении за параметрами липидного спектра в динамике (через 6–12 мес.), назначении гиполипидемической терапии при выявлении гиперхолестеринемии и дислипидемии.

Назначение гиполипидемической терапии (ингибиторов ГМГ-КоА (статинов) и PCSK9-рецепторов¹) оправдано у пациентов с ВТЭ для снижения риска повторных событий ВТЭ [21]. Выявлена положительная связь влияния статинов на активацию фибринолиза у пациентов с ВТЭ и гиперхолестеринемией через ингибитор фибринолиза, активируемый тромбином [22, 23]. Ингибиторы ГМГ-КоА снижают прокоагулянтную активность, которая наблюдается на разных стадиях каскада свертывания, включая активность тканевого фактора, превращение протромбина в тромбин и активность последнего в плазме крови, снижают уро-

¹ ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А. PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9 (англ. proprotein convertase subtilisin/kexin type 9).

вень фибриногена и стимулируют фибринолиз, что позволяет уменьшить риски повторных ВТЭ у пациентов с дислипидемией. Профибринолитическая активность статинов у пациентов с гиперхолестеринемией связана прежде всего с положительным влиянием, оказываемым на функцию тромбоцитов и выработку тромбина, который может модулировать фибринолиз посредством активности ингибитора фибринолиза, активируемого тромбином [24].

При всех положительных свойствах гиполипидемической терапии отмечается низкая приверженность к назначению статинов у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском из-за нежелательных лекарственных реакций, негативного освещения в средствах массовой информации, высокой стоимости лечения [25]. В настоящее время в клинических рекомендациях по ТЭЛА нет акцента на контроль показателей липидного спектра, в связи с чем требуется внесение в клинические рекомендации положений о повторном рестратификации сердечно-сосудистого риска через 3–6 мес. и назначении гиполипидемической терапии (ингибиторов ГМГ-КоА (статинов) и PCSK9-рецепторов). Ее назначение под контролем липидного спектра рекомендуется как можно в более ранние сроки в связи с их высокой эффективностью у пациентов с анамнезом ВТЭ [26]. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения взаимосвязи между гиполипидемической терапией, уровнем липопротеинов в сыворотке крови и риском ВТЭ.

Заключение

У умерших и выживших пациентов в остром периоде ТЭЛА наблюдаются нормальные уровни ОХС, ХС-ЛПНП, ТГ, апоА1, апоВ в сыворотке крови, но более низкие, чем у пациентов без анамнеза ТЭЛА, что обусловлено тяжестью патологии в остром периоде заболевания. У умерших пациентов средняя концентрация ОХС, ХС-ЛПНП ниже в остром периоде ТЭЛА, чем до эпизода и в сравнении с выжившими пациентами, что может служить косвенным признаком тяжести состояния и неблагоприятного прогноза.

Через 1 год после перенесенной ТЭЛА выявляются гиперхолестеринемия, дислипидемия за счет повышения уровней ХС-ЛПНП, ТГ в сыворотке крови, концентрация апоВ превышает целевые значения, при этом нормализуется исходно сниженная концентрация ХС-ЛПВП, концентрация апоА1 сохраняется нормальной, что можно расценить как восстановление исходных параметров липидного спектра.

Выявление дислипидемии через 1 год после ТЭЛА требует дальнейшего наблюдения, рестратификации сердечно-сосудистого риска и назначения гиполипидемической терапии у этой когорты пациентов.

Список источников | References

1. García Raso A, Ene G, Miranda C, Vidal R, Mata R, Llamas Sillero MP. Association between venous thrombosis and dyslipidemia. *Medicina Clinica*. 2014;143(1):1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.07.024>.
2. Robertson L, Broderick C, Yeoh SE, Stansby G. Effect of testing for cancer on cancer — or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2021;(10):010837. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010837.pub5>.
3. Mi Y, Yan S, Lu Y, Liang Y, Li C. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis: A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(32):4495. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004495>.
4. Delluc A, Lacut K, Rodger MA. Arterial and venous thrombosis: What's the link? A narrative review. *Thrombosis Research*. 2020;191:97–102. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.035>.
5. Zabczyk M, Ariens RA, Undas A. Fibrin clot properties in cardiovascular disease: From basic mechanisms to clinical practice. *Cardiovascular Research*. 2023;119(1):94–111. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad017>.

6. Lonnberg F, Roos A, Farm M, Heurlin A, Okas M, Gigante B, et al. Causes of death after first time venous thromboembolism. *Thrombosis Journal*. 2024;22(1):13–16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12959-024-00586-8>.
7. Kunutsor SK, Mäkilä TH, Kauhanen J, Voutilainen A, Laukkanen JA. Lipoprotein(a) is not associated with venous thromboembolism risk. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2019;53(3):125–132. DOI: <https://doi.org/10.1080/14017431.2019.1612087>.
8. Kowalski J, Jedrzejczyk JT, Barylski M. Value of D-dimer and HDL cholesterol concentrations in predicting the occurrence of acute pulmonary embolism. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2016;40(239):283–287. PMID: <https://pubmed.gov/27234856>.
9. Mengjin H, Xiaosong L, Yuejin Y. Causal associations between cardiovascular risk factors and venous thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2023;49(7):679–687. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1760335>.
10. Nielsen LB, Moestrup SK. Lipids metabolism: Lipids and lipoproteins — effect on blood clotting and risk of venous thrombosis. *Current Opinion in Lipidology*. 2006;17(1):89–91. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mol.0000199811.23849.38>.
11. van Schouwenburg IM, Mahmoodi BK, Gansevoort RT, Muntinghe FL, Dullaart RP, Kluin-Nelemans HC, et al. Lipid levels do not influence the risk of venous thromboembolism. *Thrombosis and Haemostasis*. 2012;108(5):923–929. DOI: <https://doi.org/10.1160/TH12-06-0426>.
12. Chen F, Peng D, Xia Y, Sun H, Shen H, Xia M. Identification of oxylipins and lipid mediators in pulmonary embolism. *Lipids in Health and Disease*. 2024;23(1):325–330. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02315-6>.
13. Karataş MB, Güngör B, İpek G, Çanga Y, Günaydin ZY, Onuk T, et al. Association of serum cholesterol levels with short-term mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Heart, Lung and Circulation*. 2016;25(4):365–370. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.09.005>.
14. Podlipaeva AA, Mullova IS, Pavlova TV, Ushakova EV, Duplyakov DV. New biological markers for diagnosing and predicting the risk of death in patients with pulmonary embolism. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4202. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4202>.
15. Bryk AH, Natarska J, Ząbczyk M, Zettl K, Wiśniewski JR, Undas A. Plasma fibrin clot proteomics in patients with acute pulmonary embolism: Association with clot properties. *Journal of Proteomics*. 2020;229:103946. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103946>.
16. Zaccardi F, Kunutsor SK, Seidu S, Davies MJ, Khunti K. Is the lower risk of venous thromboembolism with statins related to low-density-lipoprotein reduction? *Atherosclerosis*. 2018;271:223–231. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.035>.
17. Goldhaber SZ. Obesity and pulmonary embolism: Can we dismantle the “obesity paradox”. *Thrombosis and Haemostasis*. 2024;124(1):58–60. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2187-0966>.
18. Zhang Z, Rodriguez M, Zheng Z. Clot or not? Reviewing the reciprocal regulation between lipids and blood clotting. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2024;44(3):533–544. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318286>.
19. Belaj K, Hackl G, Rief P, Eller P, Brodmann M, Gary T. Changes in lipid metabolism and extension of venous thromboembolism. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2014;64(2):122–126. DOI: <https://doi.org/10.1159/000360484>.
20. Morelli VM, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Lipid levels and risk of recurrent venous thrombosis: Results from the MEGA follow-up study. *Journal Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(4):695–701. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.13640>.
21. Deguchi H, Pecheniuk NM, Elias DJ, Averell PM, Griffin JH. High-density lipoprotein deficiency and dyslipoproteinemia associated with venous thrombosis in men. *Circulation*. 2005;112(6):893–899. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.521344>.
22. Siudut J, Ząbczyk M, Wołkow P, Polak M, Undas A, Jawień J. Intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering improves fibrin clot properties: Association with lipoproteins and C-reactive protein. *Vascular Pharmacology*. 2022;144:106977. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.106977>.
23. Labudovic D, Kostovska I, Tosheska Trajkovska K, Cekovska S, Brezovska Kavrakova J, Topuzovska S. Lipoprotein(a) — link between atherogenesis and thrombosis. *Prague Medical Report*. 2019;120(2–3):39–51. DOI: <https://doi.org/10.14712/23362936.2019.9>.
24. Marston NA, Gurmu Y, Melloni GEM, Bonaca M, Gencer B, Sever PS, et al. The effect of PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibition on the risk of venous thromboembolism. *Circulation*. 2020;141(20):1600–1607. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046397>.
25. Izmozherova NV, Popov AA, Kuryndina AA, Gavrilova EI, Shambatov MA, Bakhtin VM. Analysis of pharmacotherapy of arterial hypertension in multimorbid patients. *Ural Medical Journal*. 2025;24(1):7–25. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.24.1.7>.

26. Farmakis IT, Christodoulou KC, Hobohm L, Konstantinides SV, Valerio L. Lipid lowering for prevention of venous thromboembolism: A network meta-analysis. *European Heart Journal*. 2024;45(35):3219–3227. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae361>.

Информация об авторах

Ксения Родионовна Дорохина [✉] — ассистент кафедры госпитальной терапии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; кардиолог кардиологического отделения, Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия.

E-mail: kd-ds@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-1087>

Оксана Михайловна Хромцова — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; терапевт терапевтического отделения, Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия.

E-mail: oksanamed@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0763-0542>

Мария Игоревна Фоминых — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; ревматолог терапевтического отделения, Центральная городская больница № 7, Екатеринбург, Россия.

E-mail: fominykh_m@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5906-9895>

Яков Григорьевич Божко — кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, институт клинической медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: yakov-bozhko@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4401-2209>

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Уральский институт управления здравоохранением имени А. Б. Блохина, Екатеринбург, Россия.

E-mail: elenavladpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела общей патологии и гистологической лаборатории, центральная научно-исследовательская лаборатория, директор института фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Лариса Георгиевна Полушина — кандидат медицинских наук, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, институт фундаментальной медицины, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Information about the authors

Kseniia R. Dorokhina [✉] — Assistant of the Department of Hospital Therapy, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Cardiologist of the Cardiology Department, Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: kd-ds@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-1087>

Oksana M. Khromtsova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Therapist of the Therapeutic Department, Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: oksanamed@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0763-0542>

Maria I. Fominykh — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Rheumatologist of the Therapeutic Department, Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: fominykh_m@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5906-9895>

Yakov G. Bozhko — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Institute of Clinical Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: yakov-bozhko@ya.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4401-2209>

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department Obstetrics and Gynecology, Ural Institute of Healthcare Management named after A.B. Blokhin, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: elenavladpopova@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>

Vladimir V. Bazarny — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of General Pathology and Histological Laboratory, Central Research Laboratory, Director of the Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Larisa G. Polushina — Candidate of Sciences (Medicine), Head of the Central Research Laboratory, Institute of Fundamental Medicine, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Рукопись получена: 10 января 2025. Одобрена после рецензирования: 19 мая 2025. Принята к публикации: 15 июля 2025.

Received: 10 January 2025. Revised: 19 May 2025. Accepted: 15 July 2025.