



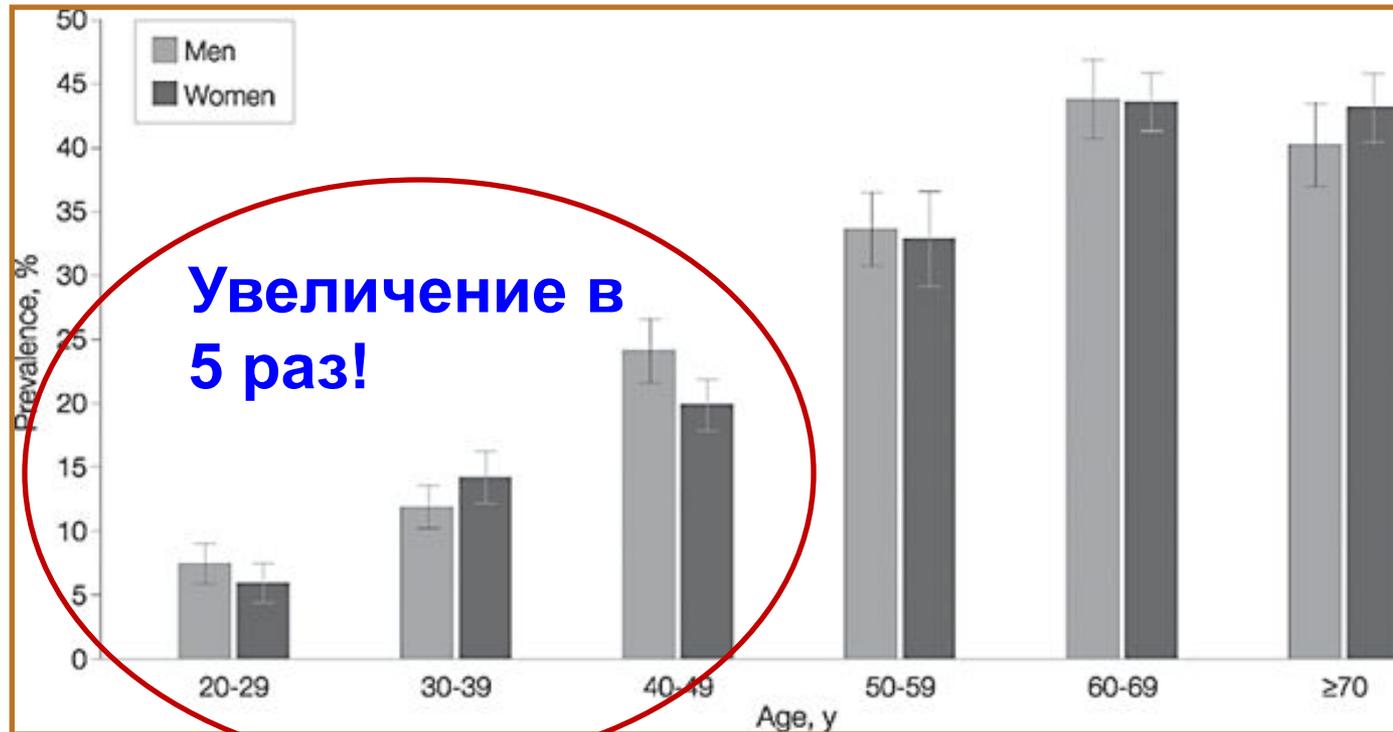
МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА И СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ- МИШЕНЕЙ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**ФГБОУ ВО «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ**

Чулков Вл.С., Вереина Н.К.

18 октября 2016 г.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МС – КАЖДЫЙ ЧЕТВЕРТЫЙ В ПОПУЛЯЦИИ



JAMA 2002 Jan 16;287(3):356-9

- Люди с МС в **3,55** раза чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний

Lakka HM et al. JAMA 2002; 288:2709-16

- Из каждых **10** пациентов с МС **6** заболевают Сахарным диабетом 2 типа (при наличии нарушенной толерантности к глюкозе)

Lorenzo P, et al. Diabetes Care. 2003;26:3153-3156

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **изучение взаимосвязи между маркерами воспалительного ответа, показателями гемостаза и состоянием органов-мишеней у молодых пациентов с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией**
-

Тип исследования:

поперечный срез («cross-sectional study»)

Источниковая популяция:

**пациенты амбулаторного и стационарного звена МБУЗ
«Городская клиническая больница № 11» г. Челябинска,
обратившиеся за период 2013-2016 гг.**

Метод выборки:

сплошной

Критерии включения

- наличие артериальной гипертензии ($\geq 140/90$ мм рт.ст.)
 - наличие абдоминального ожирения (окружность талии у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см)
 - возраст от 18 до 44 лет
 - согласие на участие в исследовании
 - **Контрольная группа:** практически здоровые волонтеры
-

Критерии исключения

- **симптоматические АГ**
- **сахарный диабет**
- **ассоциированные клинические состояния**
- **беременность и период лактации**

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ (1)

Показатели углеводного обмена:

- **Глюкоза венозной крови натощак** («Вектор-Бест», Россия; автоматический анализатор «Sapphire 400», Hirose Electronics, Япония)
- **Иммунореактивный инсулин (ИРИ)** крови («Monobind», США; анализатор Analette Biochem, HTI, США)
- **Индекс НОМА-IR** (НОМА-IR = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5)

Показатели липидного обмена:

- **Общий холестерин**
- **Хс-ЛПНП**
- **Хс-ЛПВП**
- **Триглицериды**
(набор реагентов «Ольвекс-Диагностикум», Россия; анализатор «Sapphire 400», Hirose Electronics, Япония)

Адипокины:

- **Лептин** («Diagnostics Biochem Canada Inc», Канада)
- **Адипонектин** («AssayPro», США; анализатор Analette Biochem, HTI, США).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ (2)

Провоспалительные цитокины:

- Интерлейкин-1 β (IL-1 β),
- Интерлейкин-6 (IL-6)
- Фактора некроза опухоли альфа (TNF- α)
(«Вектор-Бест», Россия; анализатор Analette Biochem, HTI, США).

Коагуляционный гемостаз:

- АЧТВ
- Протромбиновое время
- Тромбиновое время
- Фибриноген
- (Siemens, Германия; коагулометр Sysmex CA-560, Япония)

Антикоагулянтное звено:

- Антитромбин (Siemens, Германия; коагулометр Sysmex CA-560, Япония)
- Ингибитор пути тканевого фактора (TFPI) («AssayPro», США; анализатор Analette Biochem, HTI, США).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ (3)

Фибринолитическая система:

- **Хагеман-зависимый фибринолиз** («Технология-Стандарт», Барнаул)
- **Время лизиса эуглобулиновых сгустков** («Технология-Стандарт», Барнаул)
- **Активность плазминогена** («Технология-Стандарт», Барнаул)
- **Ингибитор активатора плазминогена 1 типа (PAI-1)** («Bender MedSystems», Германия; анализатор Analette Biochem, HTI, США).
- **D-димер** («Technoclone», Германия; анализатор «Bio-Rad» 680, США)

Поражение органов-мишеней

Поражение сердца (гипертрофия левого желудочка)

- **ЭКГ:** индекс Соколова-Лайона $SV_1 + RV_{5-6} > 35$ мм; Корнельский показатель $(R_{AVL} + SV_3) \geq 20$ мм для женщин, $(R_{AVL} + SV_3) \geq 28$ мм для мужчин; Корнельское произведение $(R_{AVL} + SV_3)$ мм x QRS мс > 2440 мм x мс (РМОАГ, 2013)
- **ЭхоКГ:** ИММЛЖ ≥ 115 г/м² для мужчин и ≥ 95 г/м² для женщин (РМОАГ, 2013)

Поражение сосудов

- **УЗДГ:** ТКИМ сонной артерии $\geq 0,7$ мм - для возраста до 40 лет; 0,8 мм – для возраста 40-44 лет или атеросклеротические бляшки магистральных артерий (Национальное руководство по кардиологии, 2012).

Поражение почек

- **Расчет скорости клубочковой фильтрации** проводился по формуле CKD-Epi (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, 2011)

Статистический анализ

- **Пакет статистических программ MedCalc (Version 15.6, 2015)**
- Данные в тексте представлены в виде средней арифметической и ее среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) – при нормальном распределении и равенстве генеральных дисперсий; медианы и интерквартильного размаха (Me ; $Q_{25}-Q_{75}$) – при распределении, отличном от нормального
- Применялись критерии Стьюдента, Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса, дисперсионный анализ и хи-квадрат Пирсона (χ^2) в зависимости от типа данных и с учетом характера распределения
- При проведении корреляционного анализа использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена
- **Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения $p < 0,05$**

Распределение пациентов по группам

Всего:
251 пациент

Группа 1
АГ без АО
(n 35)
17 мужчин
18 женщин

33,1±8,7 лет

Группа 2
АО без АГ
(n 76)
39 мужчин
37 женщин

35,5±8,7 лет

Группа 3
АГ + АО
(n 60)
30 мужчин
30 женщин

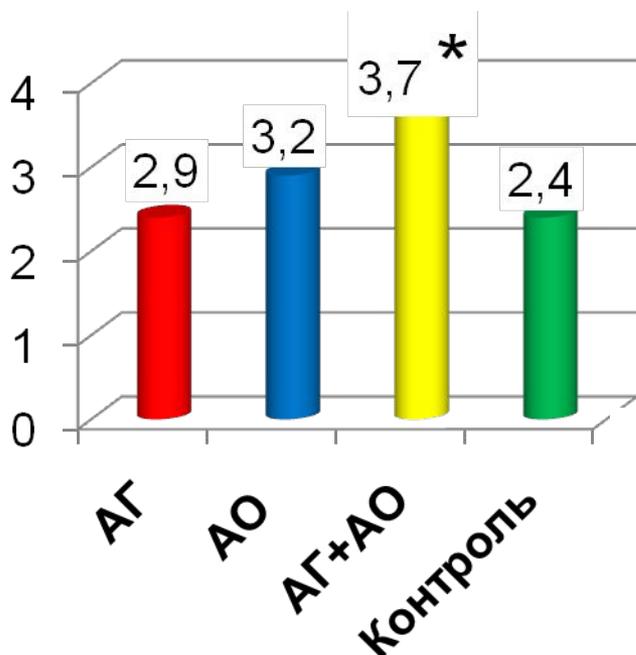
36,5±6,9 лет

Группа 4
Контроль
(n 80)
38 мужчин
42 женщины

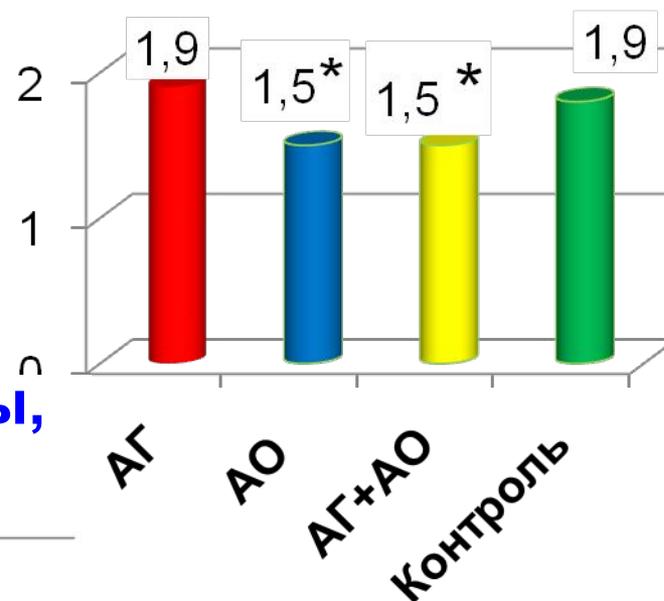
30,3±7,8 лет

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

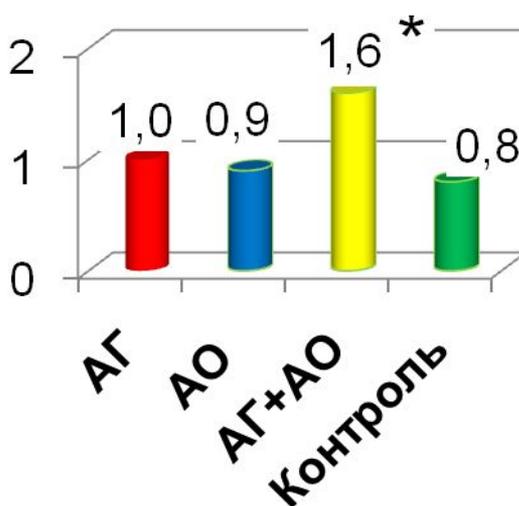
Хс-ЛПНП, ммоль/л



Хс-ЛПВП, ммоль/мл



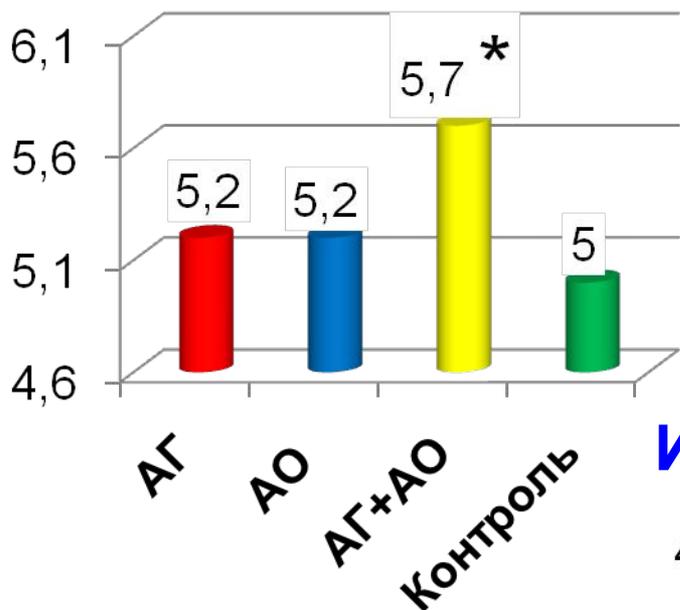
Триглицериды, ммоль/л



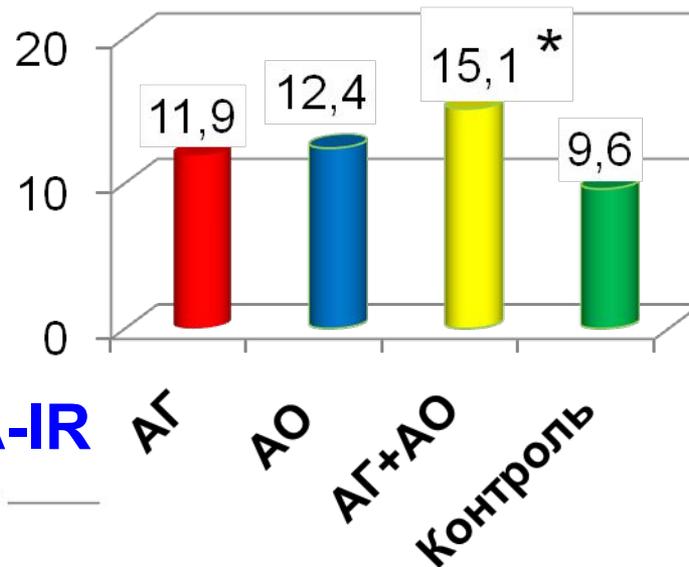
* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ, ИНСУЛИНА И ИНДЕКС НОМА-IR В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

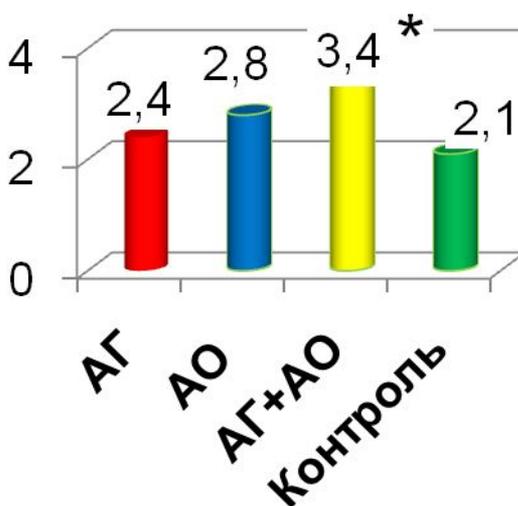
Глюкоза, ммоль/л



Инсулин, мкМЕ/мл



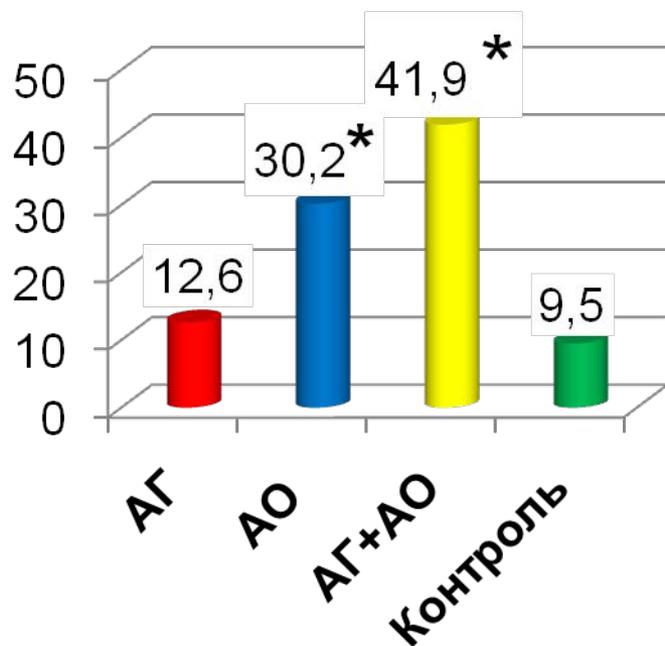
Индекс НОМА-IR



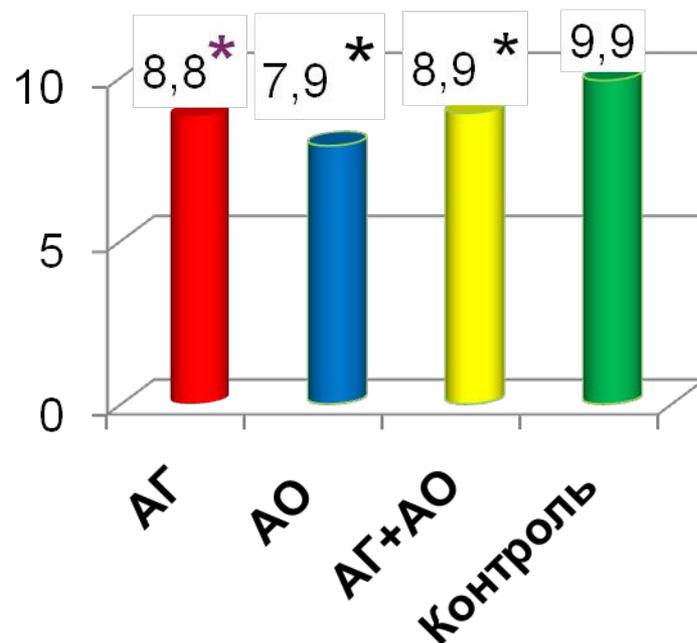
* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Лептин, нг/мл



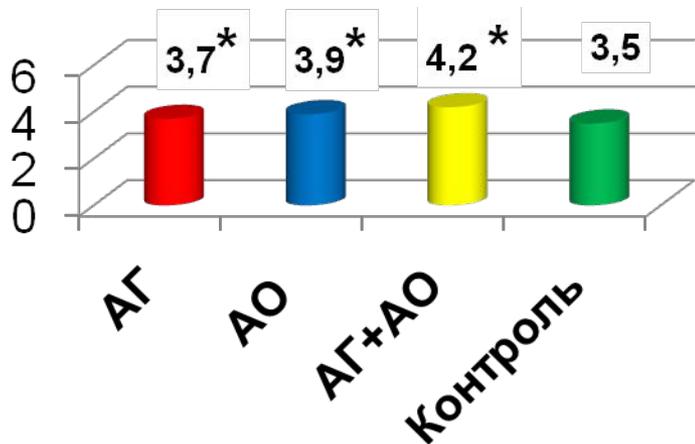
Адипонектин, мкг/мл



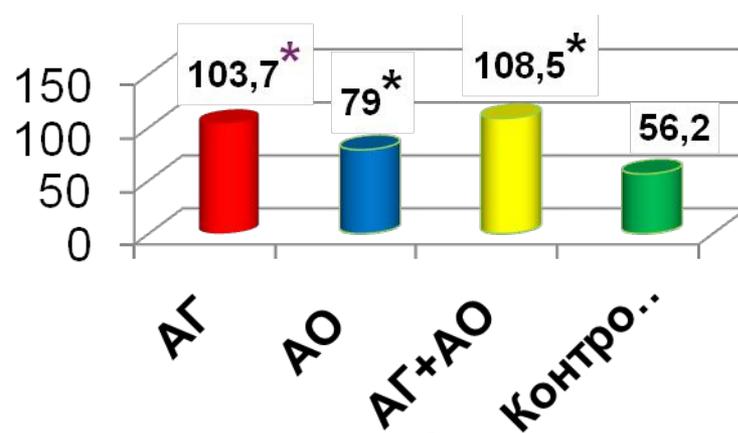
* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

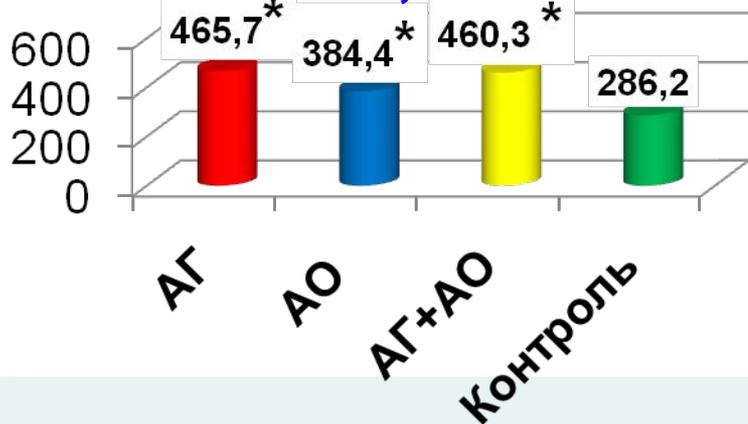
Фибриноген, г/л



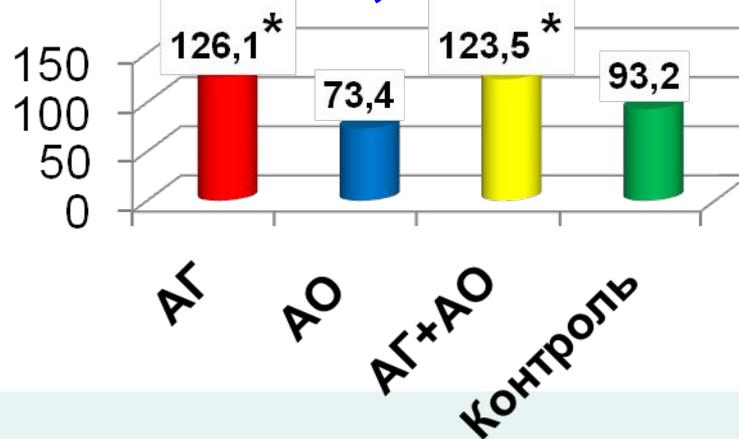
D-димер, нг/мл



РАI-1, нг/мл

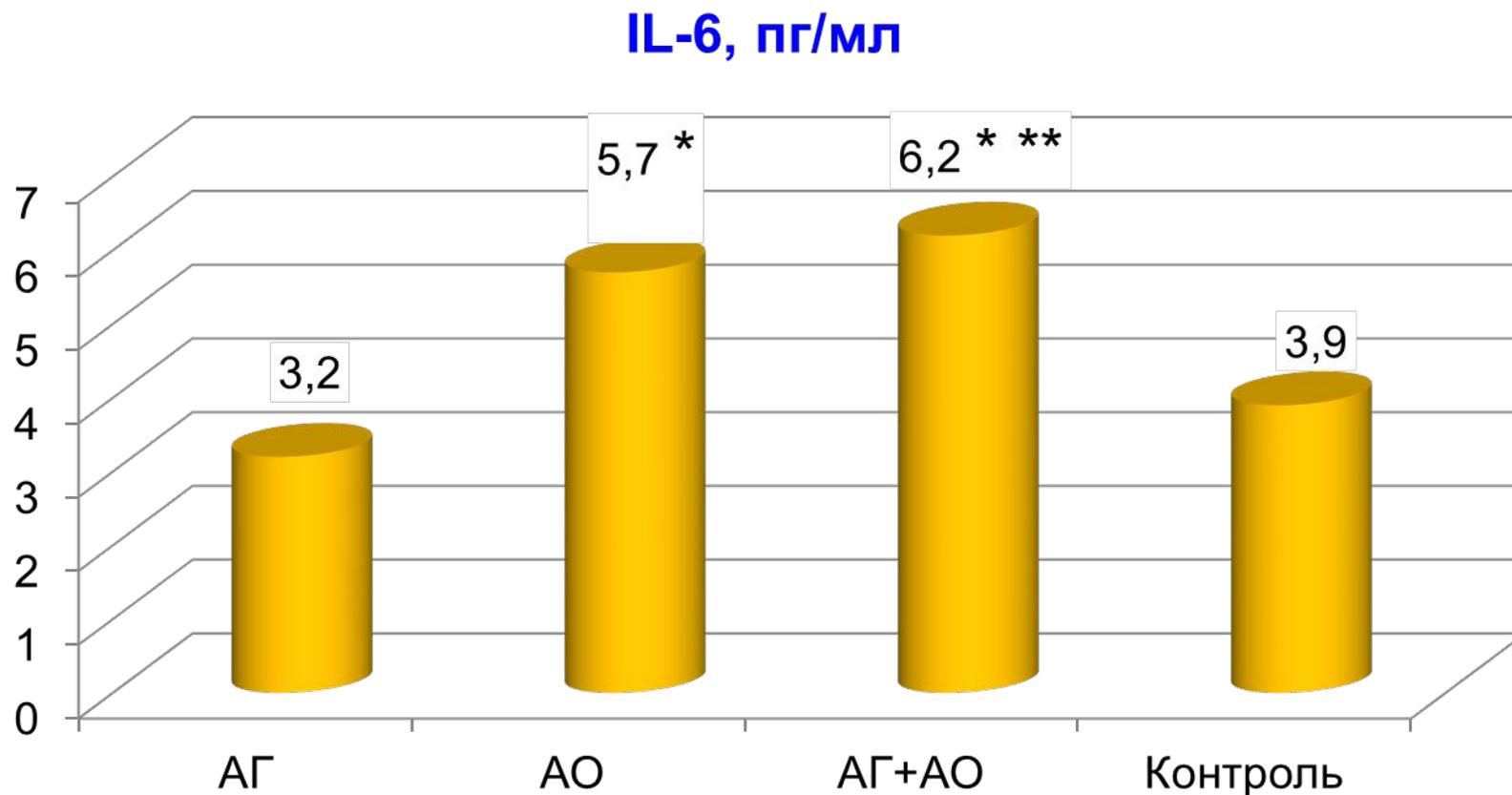


TFPI, нг/мл



* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$)

СОДЕРЖАНИЕ IL-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

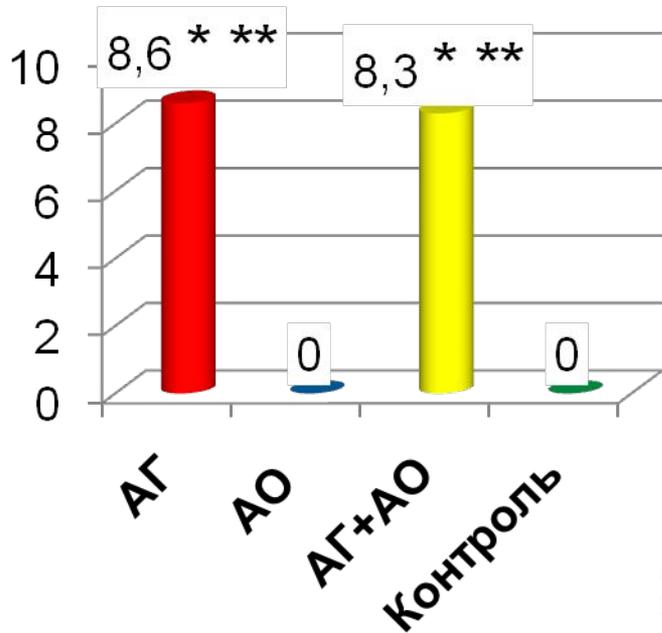


* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$);

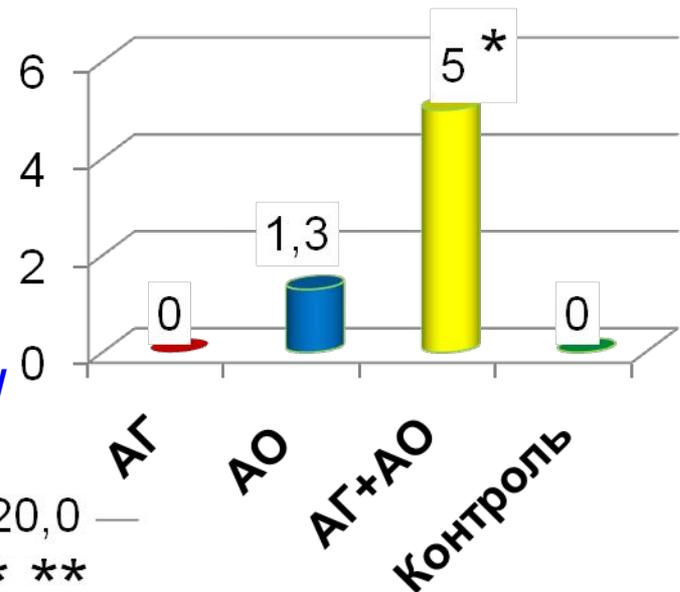
** - достоверные различия при сравнении с изолированной АГ ($p < 0,05$).

Поражение органов-мишеней в исследуемых группах

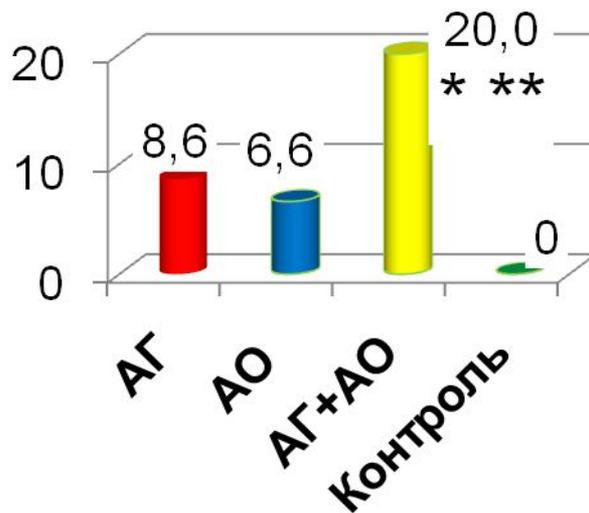
Гипертрофия ЛЖ, %



Утолщение ТИМ, %



СКФ < 60 мл/мин/ 1,73 м2, %



* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой (p<0,05)

** - достоверные различия при сравнении с группой 2 (p<0,05)

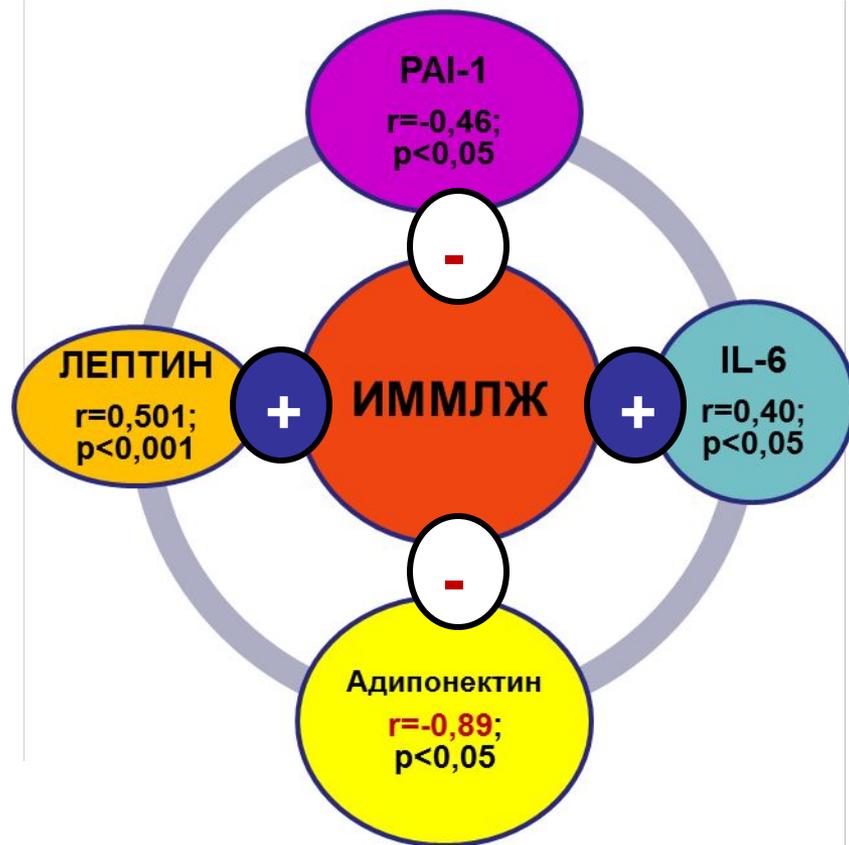
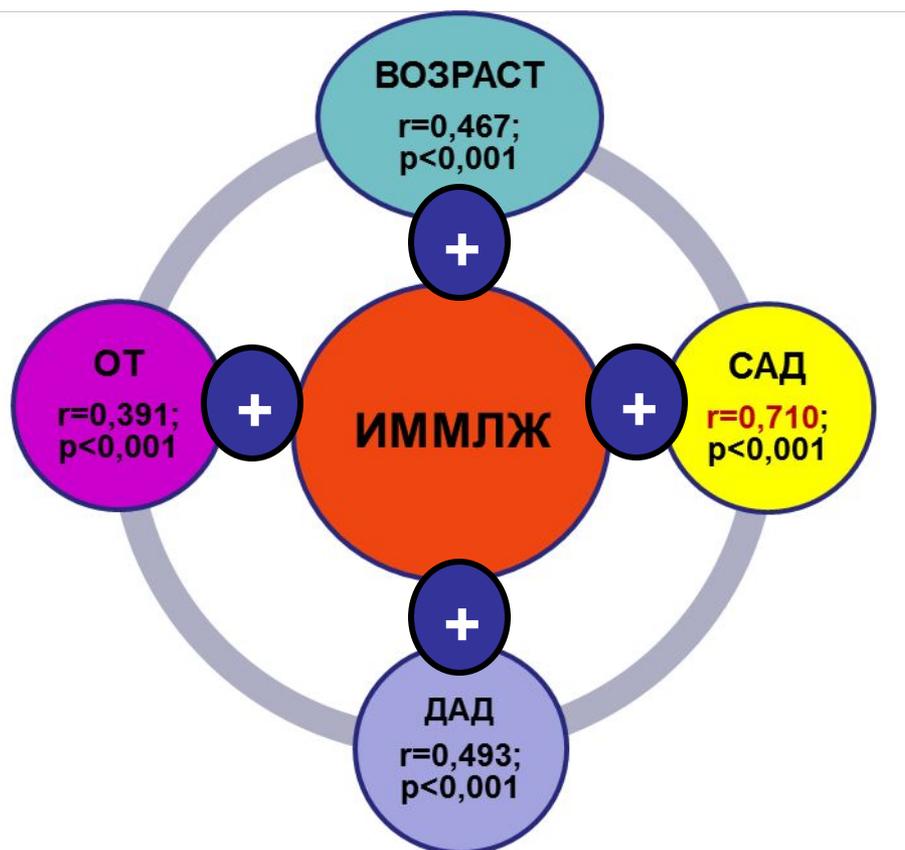
Состояние органов-мишеней в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=80)	1 группа (n=35)	2 группа (n=76)	3 группа (n=60)
ИММЛЖ, г/м ²	83,1 ± 15,2	98,1 ± 13,1 *	95,0 ± 16,8 **	110,5 ± 17,5 *** &
Гипертрофия левого желудочка, %	0 (0)	8,6 (3) * # ##	0 (0)	8,3 (5) *** &
ТИМ справа, мм	0,62±0,09	0,63 ± 0,09	0,63 ± 0,09	0,70 ± 0,12 ***
ТИМ слева, мм	0,62±0,10	0,62 ± 0,09	0,62 ± 0,09	0,68 ± 0,13 ***
Утолщение ТИМ, %	0 (0)	0 (0)	1,3 (1)	5 (3) ***
СКФ, Ері, мл/мин/1,73м ²	85,1±19,4	77,6±12,1 *	76,0±13,2 **	73,8±15,0 ***
Низкая СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² , %	0 (0)	8,6 (3) *	6,6 (5) **	20 (12) *** &

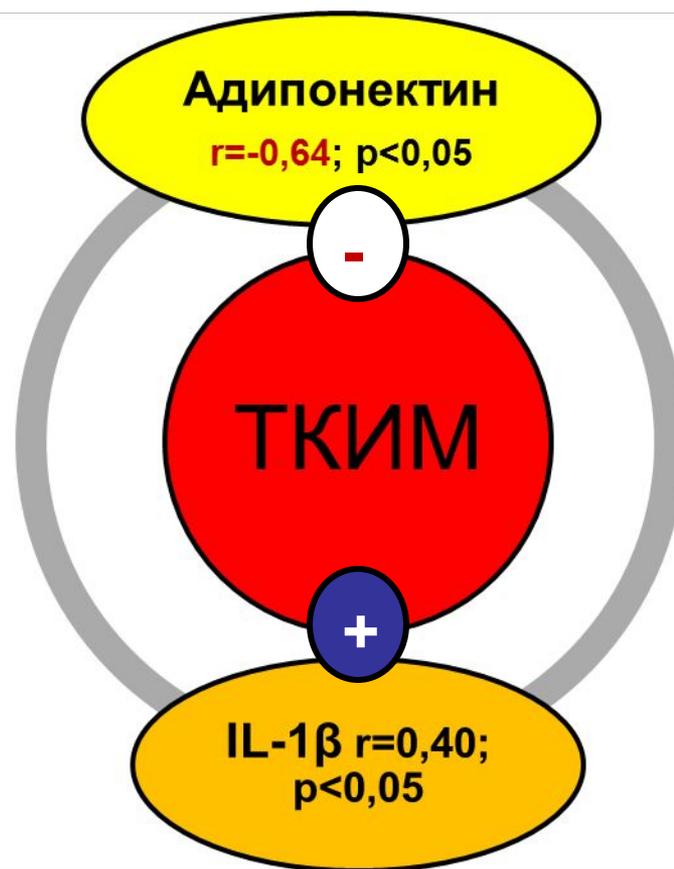
Примечания:

- * – статистически значимые различия (p<0,05) между 1 группой и контрольной группой,
- ** – статистически значимые различия (p<0,05) между 2 группой и контрольной группой,
- *** – статистически значимые различия (p<0,05) между 3 группой и контрольной группой,
- # – статистически значимые различия (p<0,05) между 1 и 2 группами пациентов,
- ## – статистически значимые различия (p<0,05) между 1 и 3 группами пациентов,
- & – статистически значимые различия (p<0,05) между 2 и 3 группами пациентов.

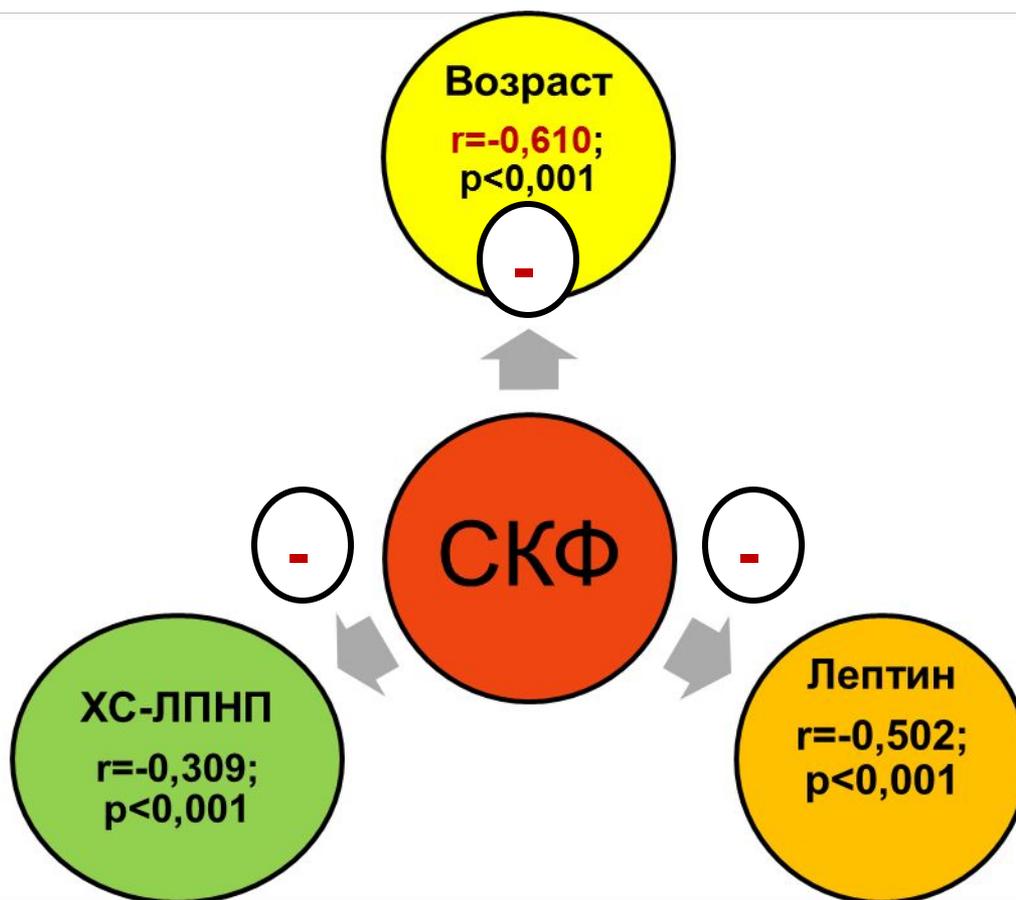
Линейный корреляционный анализ в исследуемых группах ($r > 0,3$)



Линейный корреляционный анализ в исследуемых группах



Линейный корреляционный анализ в исследуемых группах



МНОЖЕСТВЕННАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ

Y= ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ (1/0)

Хи-квадрат = 31,5; $p < 0,001$

Возраст

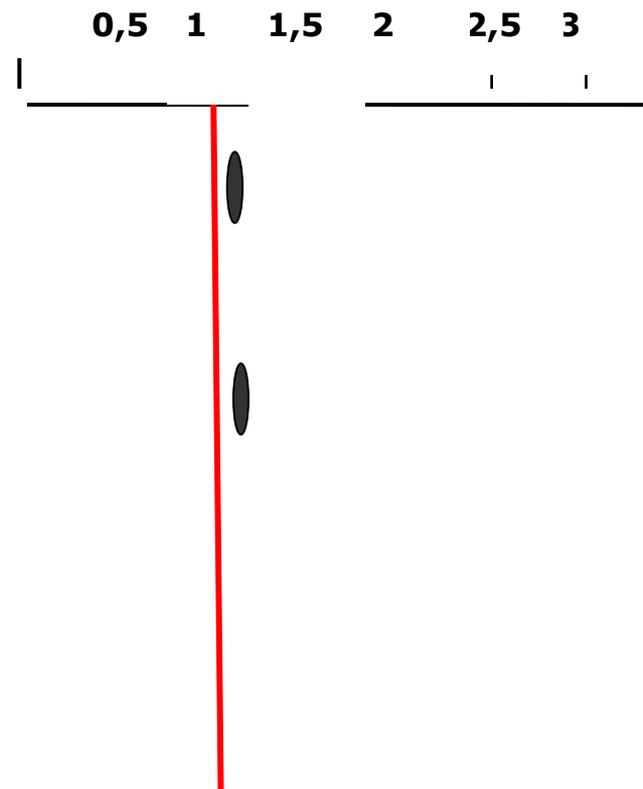
ОР 1,16; 95%ДИ 1,04-1,29;

$p=0,006$

Индекс массы тела

ОР 1,14; 95%ДИ 1,05-1,23;

$p=0,002$



Уменьшение
риска

Увеличение
риска

Выводы (1)

У пациентов 18-44 лет с артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением по сравнению с пациентами с изолированной артериальной гипертензией и изолированным абдоминальным ожирением выявлены более высокие уровни:

- глюкозы, инсулина, индекса HOMA-IR
 - общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов
- лептина, интерлейкина-6
- фибриногена, ингибитора активатора плазминогена 1 типа и ингибитора пути тканевого фактора

Выводы (2)

При сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением в возрасте 18 – 44 лет чаще выявляется субклиническое поражение органов-мишеней в виде гипертрофии миокарда левого желудочка, утолщения комплекса интима-медиа и снижения скорости клубочковой фильтрации

Выводы (3)

У молодых пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с абдоминальным ожирением:

- величина **индекса массы миокарда** левого желудочка **положительно коррелирует** с уровнем АД, с концентрацией лептина и интерлейкина-6 **и отрицательно коррелирует** с уровнями адипонектина и ингибитора активатора плазминогена 1 типа

- **толщина комплекса интима-медиа** **положительно коррелирует** с концентрацией интерлейкина-1 β

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ
