



---

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

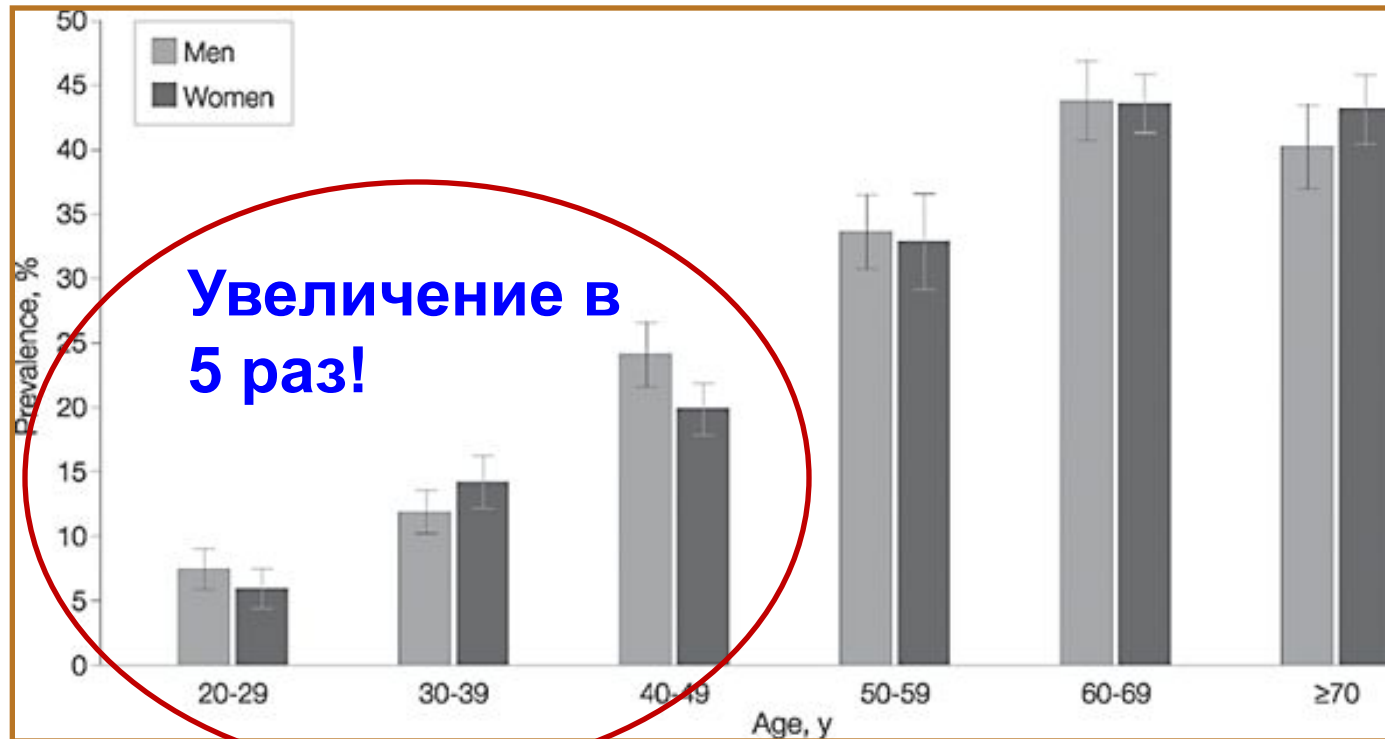
ФГБОУ ВО «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РОССИИ  
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ

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 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ),
- Интерлейкин-6 (IL-6)
- Фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ )  
(«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  $\geq 115$  г/м<sup>2</sup> для мужчин и  $\geq 95$  г/м<sup>2</sup> 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 ( $\chi^2$ ) 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

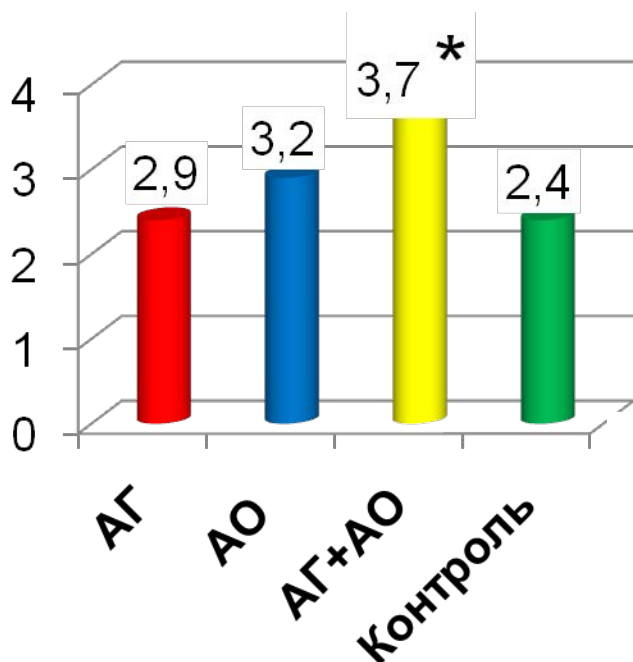
36,5±6,9 лет

Группа 4  
Контроль  
(n 80)  
38 мужчин  
42 женщины

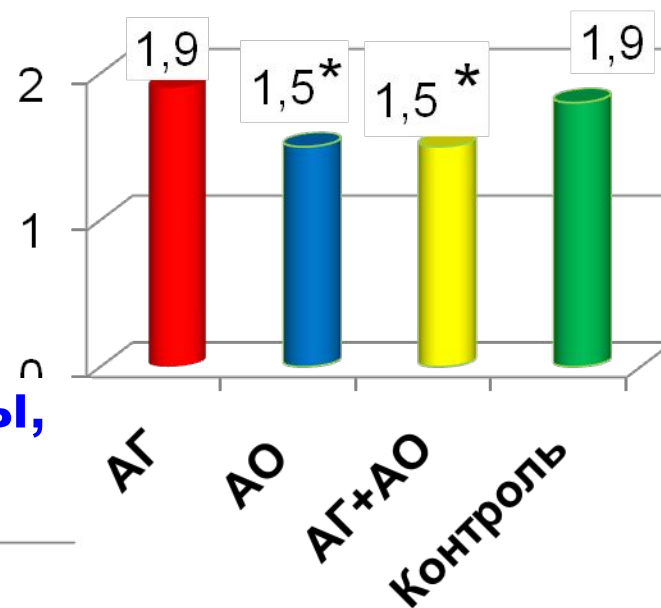
30,3±7,8 лет

# ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДОГРАММЫ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

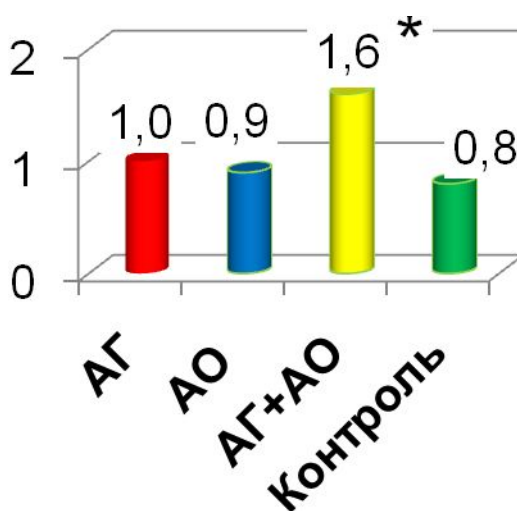
## Хс-ЛПНП, ммоль/л



## Хс-ЛПВП, ммоль/мл



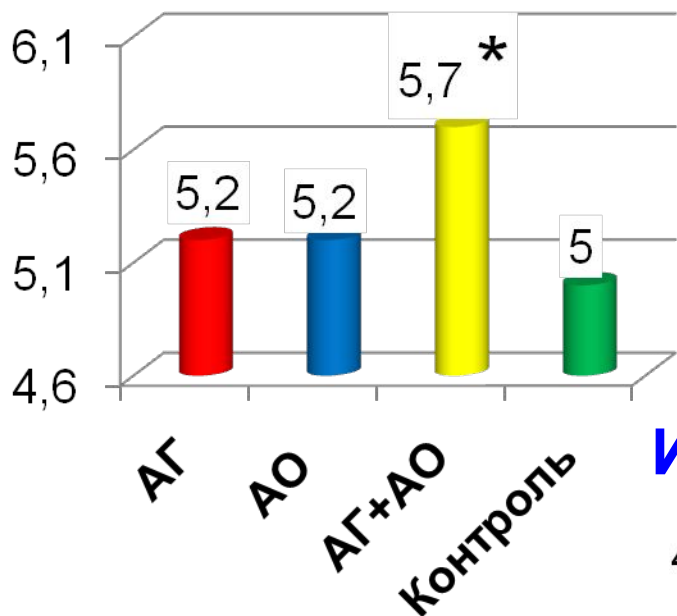
## Триглицериды, ммоль/л



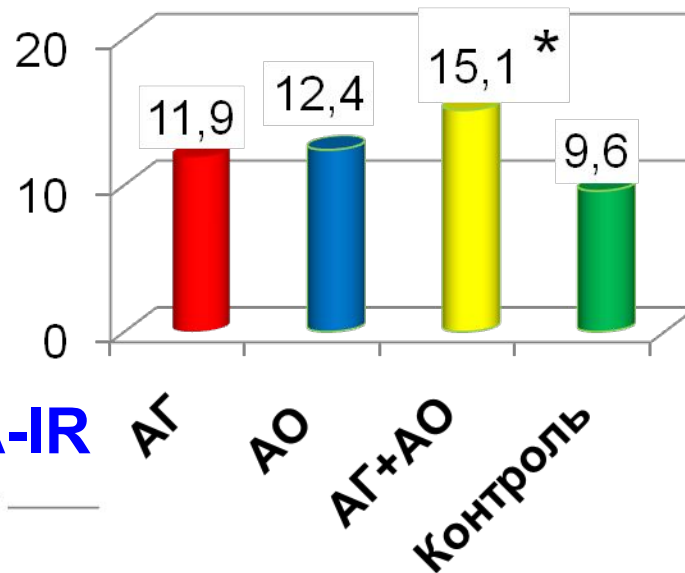
\* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

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

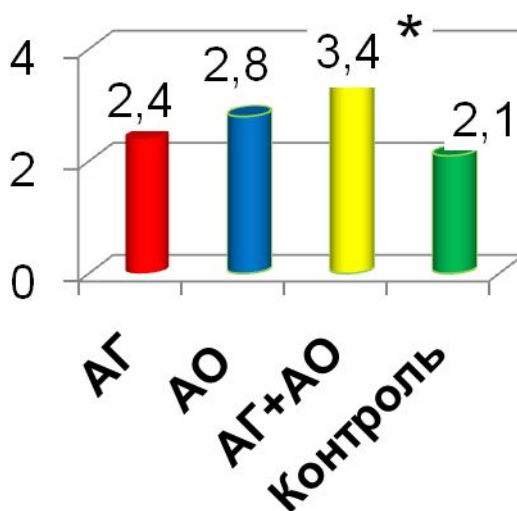
## Глюкоза, ммоль/л



## Инсулин, мкМЕ/мл



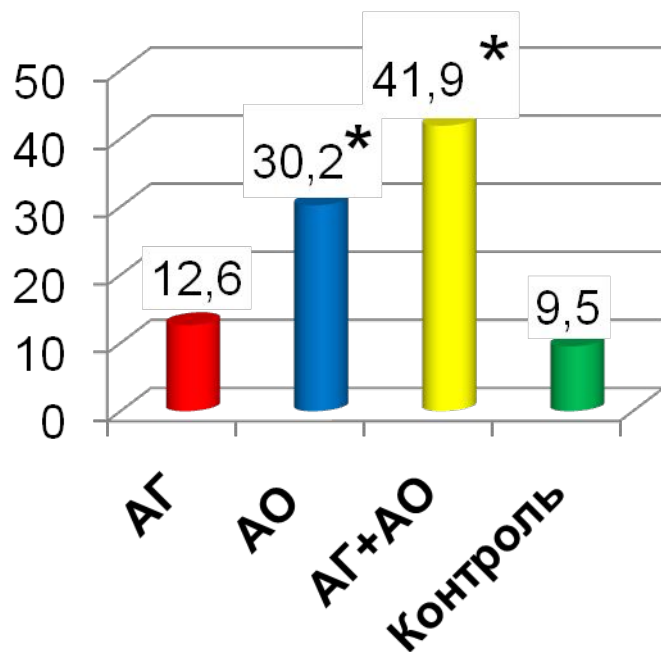
## Индекс НОМА-IR



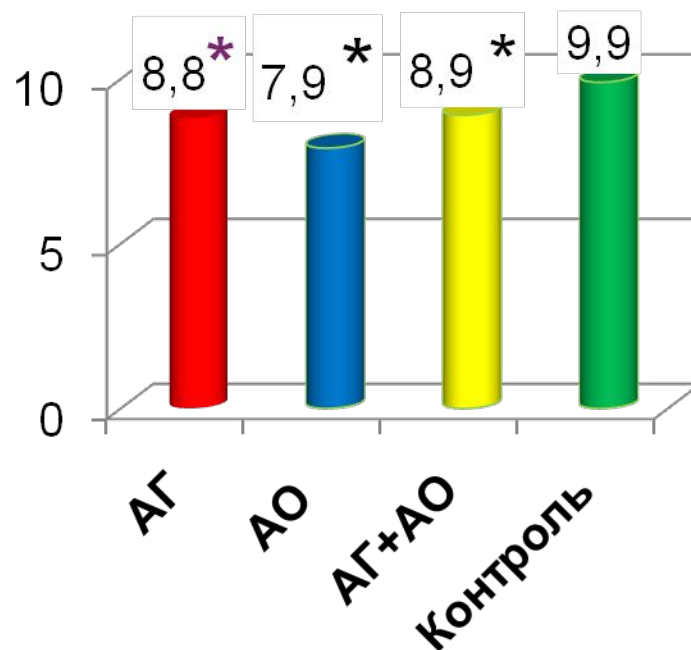
\* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

# СОДЕРЖАНИЕ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

## Лептин, нг/мл



## Адипонектин, мкг/мл

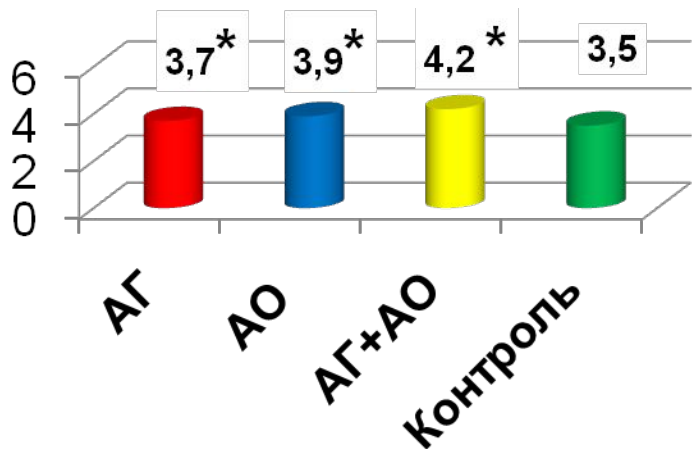


\* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ )

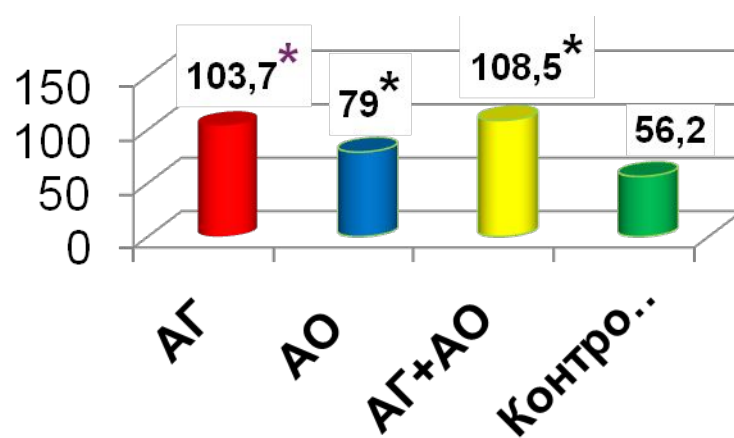


# ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

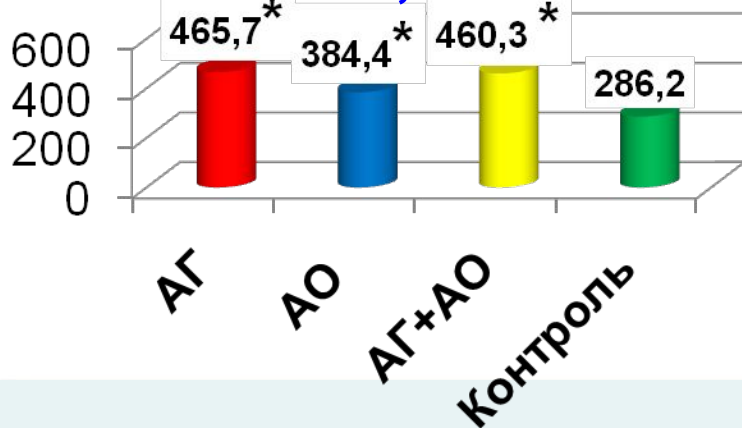
## Фибриноген, г/л



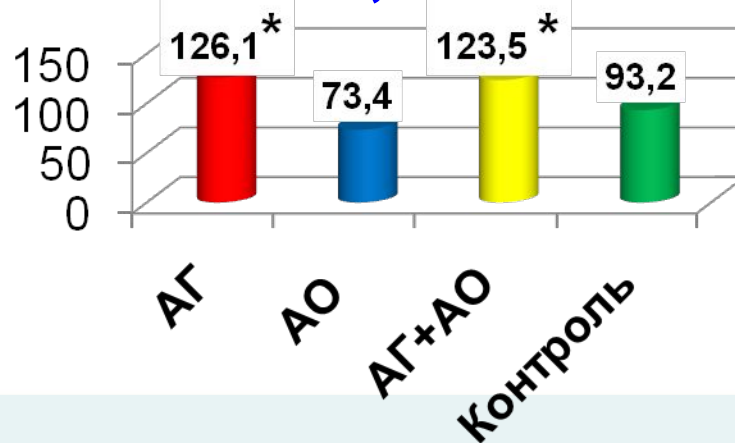
## D-димер, нг/мл



## РАI-1, нг/мл

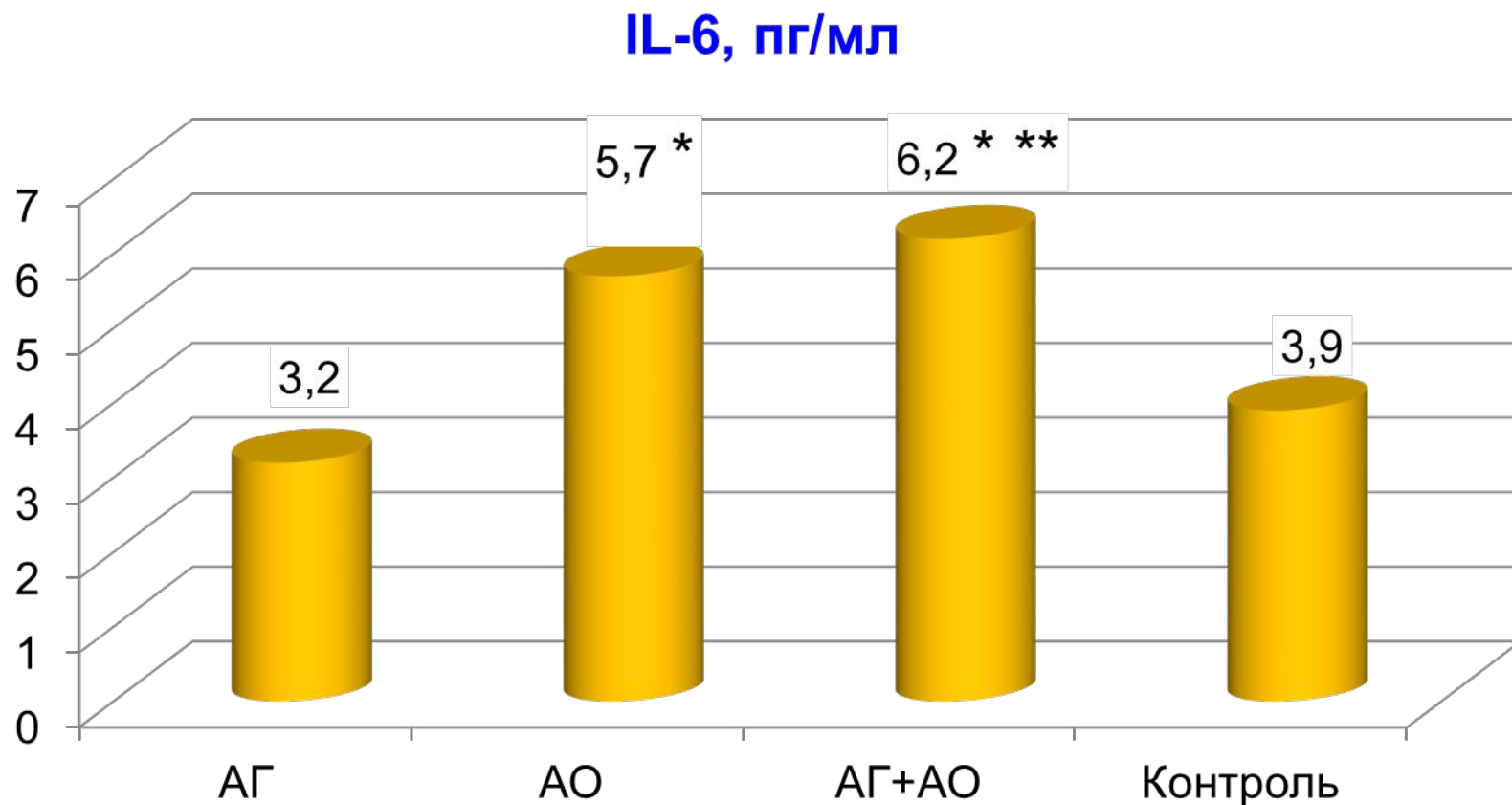


## TFPI, нг/мл



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

# СОДЕРЖАНИЕ IL-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

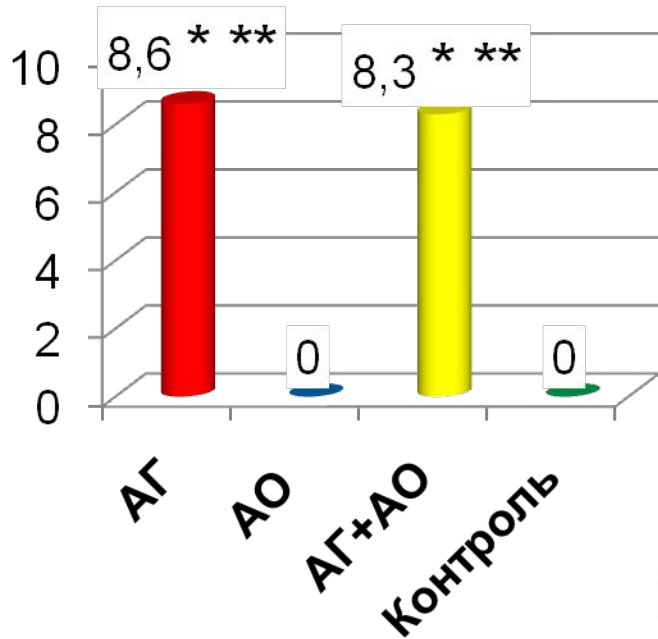


\* - достоверные различия при сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ );

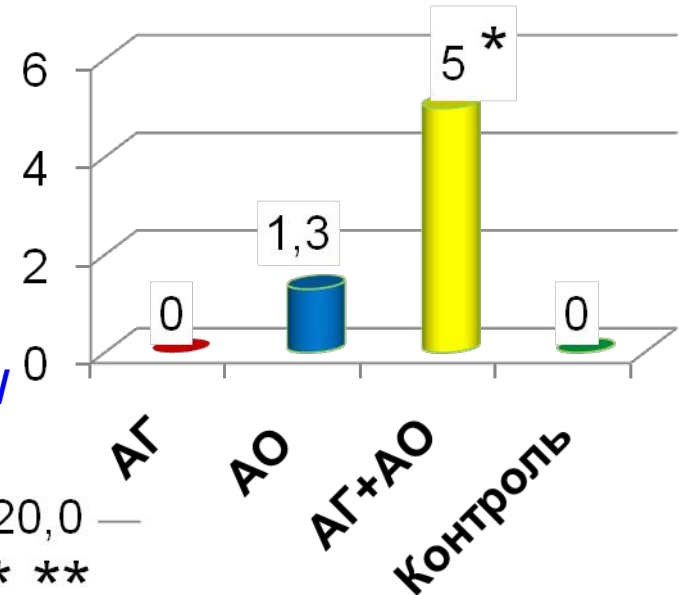
\*\* - достоверные различия при сравнении с изолированной АГ ( $p < 0,05$ ).

# Поражение органов-мишеней в исследуемых группах

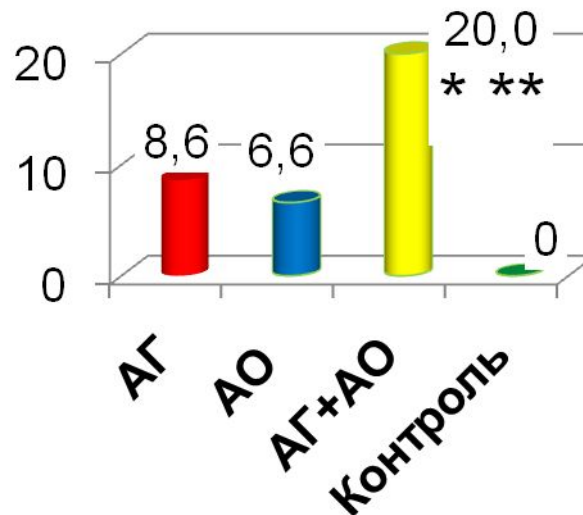
## Гипертрофия ЛЖ, %



## 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)

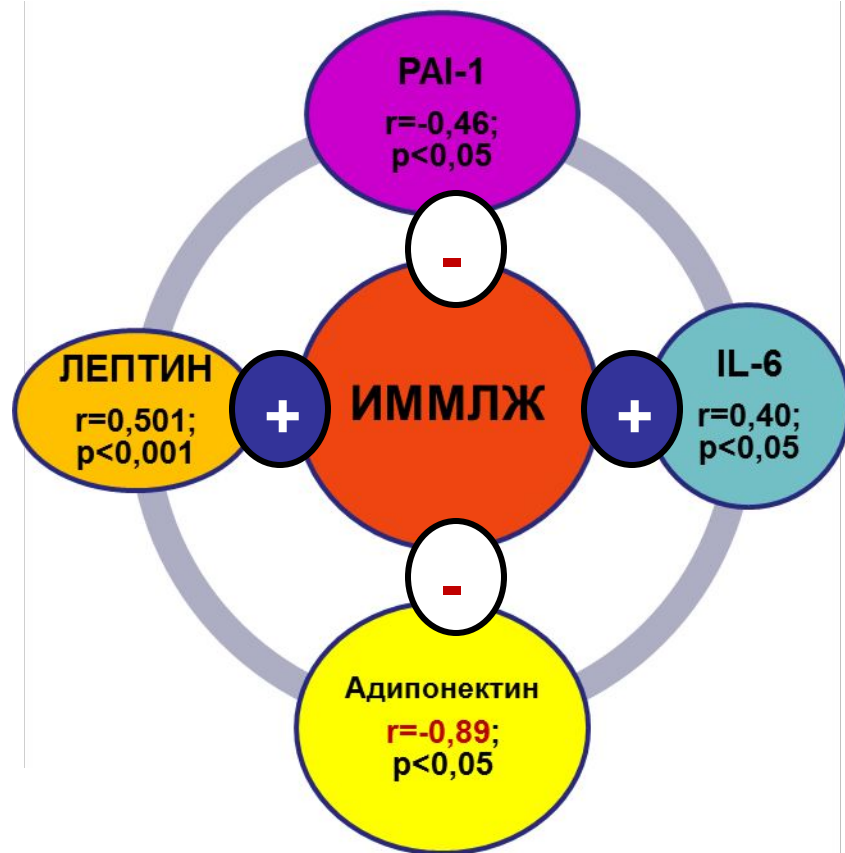
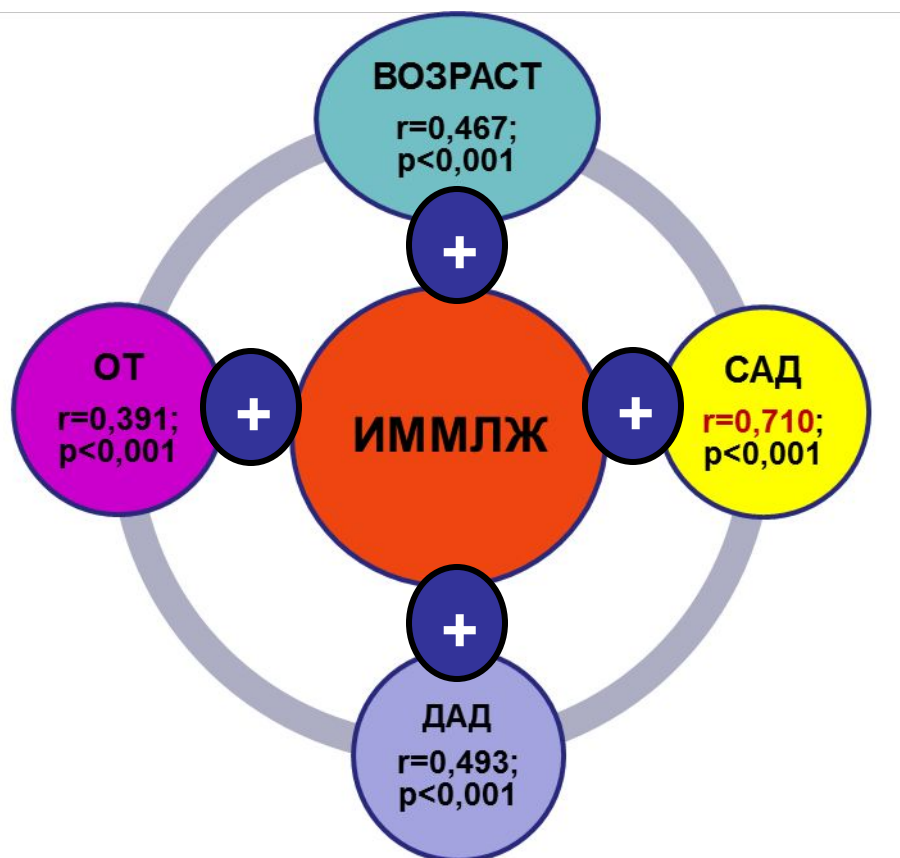
# Состояние органов-мишеней в исследуемых группах

Показатель	Контрольная группа (n=80)	1 группа (n=35)	2 группа (n=76)	3 группа (n=60)
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	85,1±19,4	77,6±12,1 *	76,0±13,2 **	73,8±15,0 ***
Низкая СКФ<60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , %	0 (0)	8,6 (3) *	6,6 (5) **	20 (12) *** &

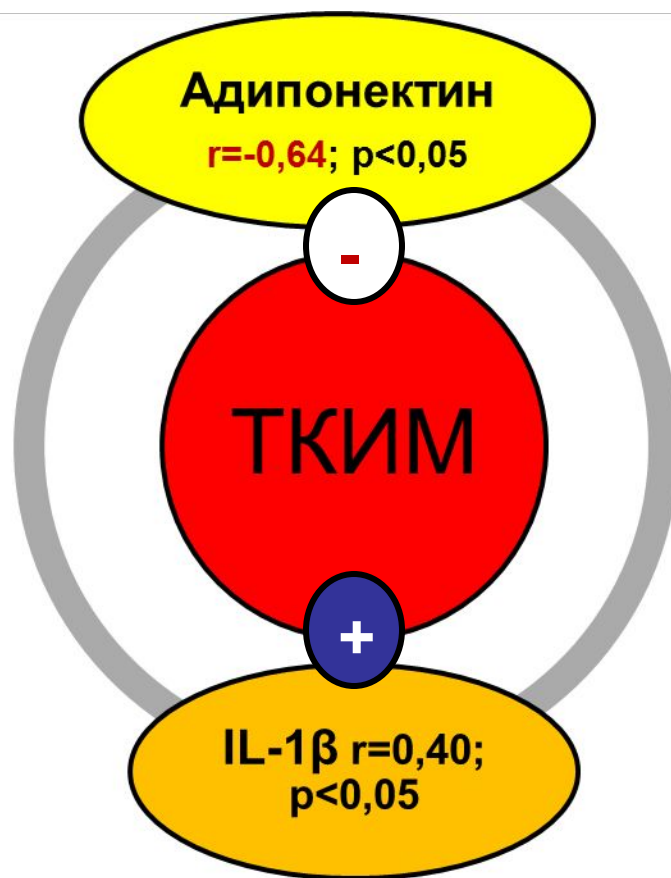
## Примечания:

- \* – 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.

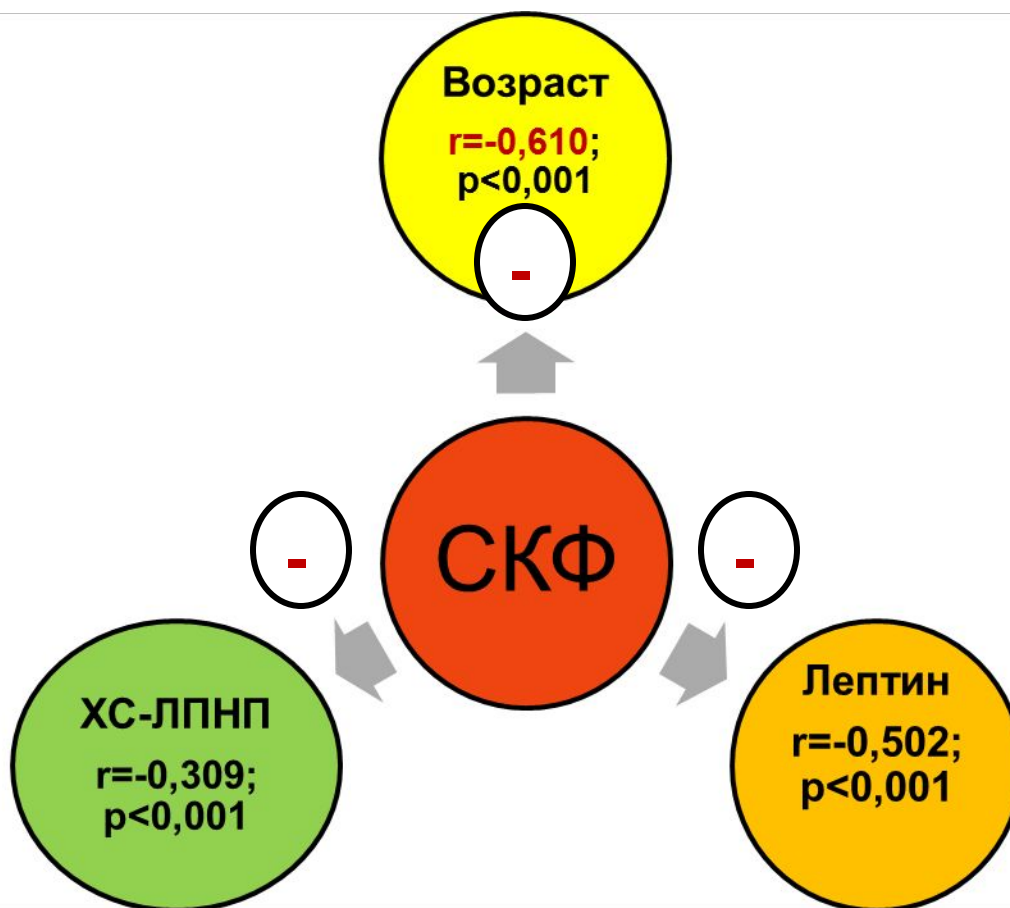
# Линейный корреляционный анализ в исследуемых группах ( $r > 0,3$ )



# 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

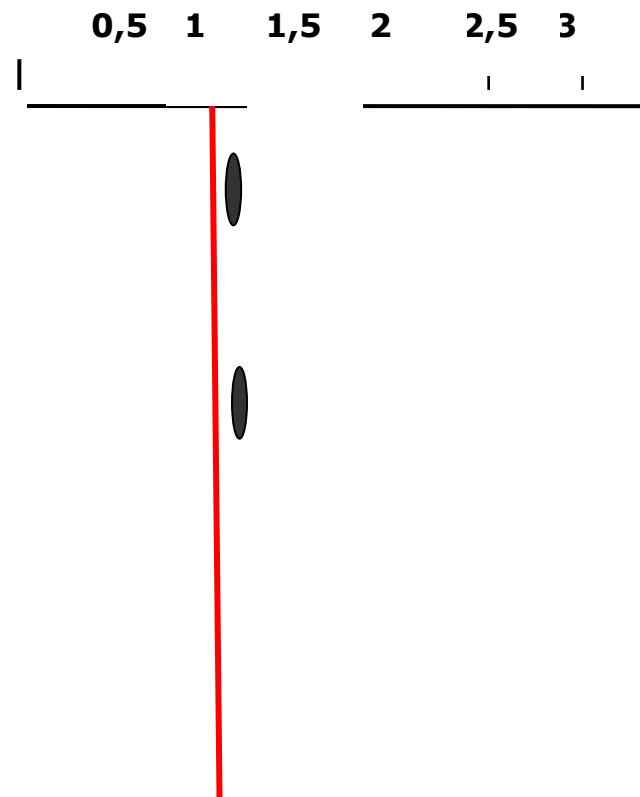
ОР 1,16; 95%ДИ 1,04-1,29;

$p = 0,006$

## 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 $\beta$

---

---

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ**

---