

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОСТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Оценка влияния избыточной массы тела и ожирения у пациентов перенесших острый инфаркт миокарда на прогноз

**31.06.01 Клиническая медицина
Внутренние болезни**

**Научный руководитель:
д.м.н., профессор, зав. каф.
Терапии РостГМУ
Шдык Сергей Владимирович
аспирант очной формы обучения:
Заковряшина Ирина Николаевна**

**Ростов-на-Дону
2022**

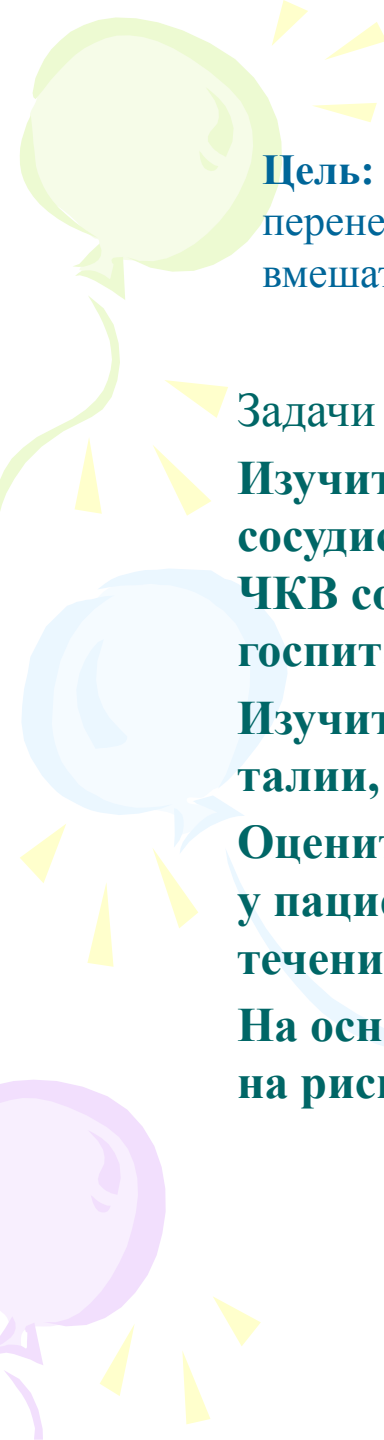
Актуальность проблемы ожирения в сердечно-сосудистых заболеваниях

Болезни кровообращения причина смерти среди взрослого населения РФ в 46,3% от общего числа всех смертельных исходов, а инфаркт миокарда составляет 6,5% в структуре смертности от заболеваний ССС (Росстат 2020).

Уровень смертности от инфаркта миокарда у мужчин выше смертности у женщин в 9,1 раз (Самородская И.В. 2017).

Распространенность фактора риска ССЗ - избыточной массы тела/ожирения у 10-12% мужчин (Баширов Н.Х. 2020).

Распространенность ожирения в России во всех возрастных группах более чем у 50% исследуемых, такая же тенденция сохраняется и в других странах мира. (Kashtalar V. 2018) Около 1,9 миллиарда взрослого населения планеты имеют избыточную массу тела (13% популяции), из них диагноз «ожирение» установлен у 600 млн человек (11% мужчин и 13% женщин) (Стародубова А.В. 2017).



Цель: Оценить влияние избыточной массы тела и ожирения у пациентов перенесших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство на прогноз в течении 48 месяцев

Задачи исследования:

Изучить показатели резистина, матриксной металлопротеиназы 9, сосудистой молекулы адгезии -1 у пациентов перенесших ОИМпСТ, ЧКВ со стентированием в зависимости от ИМТ на этапе госпитализации сравнив их с группой здоровых добровольцев, Изучить взаимосвязи резистина, VCAM -1, ММП 9 с ИМТ, объемом талии, с показателями эхокардиографии на всех этапах наблюдения. Оценить динамику VCAM -1, ММП 9, резистина через 12 и 48 месяцев у пациентов после индексного события в группах разного ИМТ в течение 48 месяцев наблюдения.

На основании полученных результатов выявить предикторы влияющие на риск летального исхода у пациентов с ОИМ с разным ИМТ

План

Исследования

- Выборка пациентов, согласно критериям включения/невключения
- Стандартные лабораторно- инструментальные методы исследования
- Измерение ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ; определение резистина, ММП -9, sVCAM 1 в крови
- Измерение тЭЖТ, показателей систолической дисфункции на ЭХОКГ
- Распределение групп пациентов
- 12 и 48 месяцев(\pm месяц): определение резистина, ММП -9, sVCAM1 в крови; ЭХОКГ +тЭЖТ, стандартный осмотр (вес, рост, ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, АД, ЧСС)

Критерии включения:

- 1) подписанное пациентом информированное согласие;
- 2) возраст старше 18 лет;
- 3) наличие ИМпСТ согласно критериям Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов (Российское кардиологическое общество 2017г)
- 4) выполненное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) при поражении не более двух сосудов, установлено не более двух стентов.

Критерии исключения:

- 1) ОИМ, развившийся после интервенционного или хирургического вмешательства (ЧКВ);
- 2) наличие клинически значимой сопутствующей патологии [печеночной недостаточности, острой или хронической почечной недостаточности, тяжелой хронической обструктивной болезни легких, аутоиммунных, психических, онкологических, острого инфекционного заболевания или обострения хронических заболеваний, заболеваний надпочечников и щитовидной железы];
- 3) Сахарный диабет 2 типа;
- 4) онкологические заболевания в анамнезе за 5 лет;
- 5) реваскуляризация миокарда и ОИМ в анамнезе;
- 6) плохая визуализация миокарда на ЭХОКГ.

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

- 99 пациентов
- 67.1
- [61.3; 71.4]
- + 27 здоровых добровольцев
- 59.9
- [55.9; 62.7]

- ОИМпST и нормальный ИМТ -13 человек (13.1%)
- ОИМпST и избыточный ИМТ – 35 человек (35.4%)

- ОИМпST и ожирение 1 степени 33 человека (33.3%)

- ОИМпST и ожирение 2 степени и выше 18 человек (18.2%)

Методы исследования:

Инструментальные методы диагностики (электрокардиограф ЭК12Т-01-"Р-Д", ЭХОКГ Philips Epiq 7 фазированный S 5-1)

Физикальное, антропометрическое исследование, опрос

Лабораторные (анализатор Konelab: ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, глюкоза, КФК, КФК МВ, и др) и Иммуноферментные исследования (реактивы Bender MedSystems для ММП 9, VCAM 1, реактивы BioVendor для резистина)

Статистический анализ: коэффициент Пирсона для оценки силы связи; сравнение показателей тест Манна-Уитни, Краскелла – Уоллиса, попарные апостериорные сравнения; анализ выживаемости метода Каплана-Мейера,

R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria),
Statistica 10.0.228.8 (InstallShield Software Corp., Чикаго, Иллинойс, США)

Сравнение уровней биомаркеров у здоровых пациентов и индексной группы

	контроль	целевая группа	значимость
• ММП 9	54.7 [31.6; 70.4]	314 [138; 334]	p<0.0001
• VCAM 1	524 [511; 540]	1000 [832; 1735]	p<0.0001
• Резистин	4.2 [3.18; 5.6]	13.6 [10.5; 16.4]	p<0.0001

Этап	I	II	III
ММП 9	314 [138; 334]	106 [59.8; 304]	39.5 [32.1; 333] ²
VCAM 1	1000 [832; 1735]	1120 [964; 1787]	834 [684; 912] ³
Резистин	13.6 [10.5; 16.4]	13 [10.5; 17.9]	9.2 [7.1; 13.1] *
	² p<0,003	³ p<0,001	*(p<0,021)

Корреляция уровня резистина и индекса массы тела

$p < 0.001$

$p < 0.001$

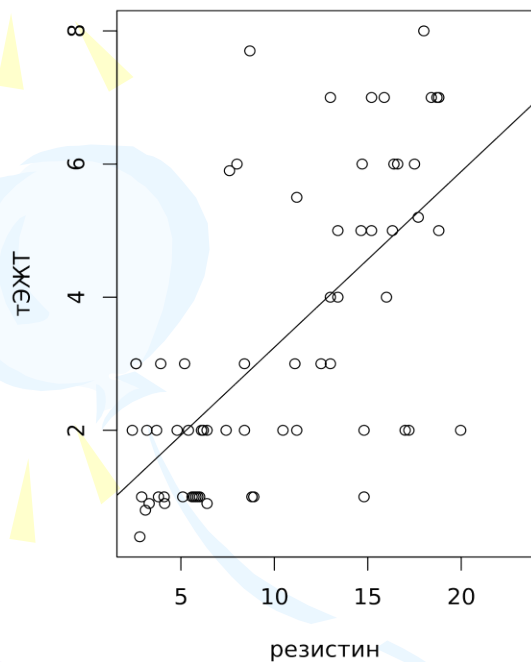
Корреляция резистина и ИМТ на 1 этапе

Корреляция резистина и ИМТ на 2 этапе

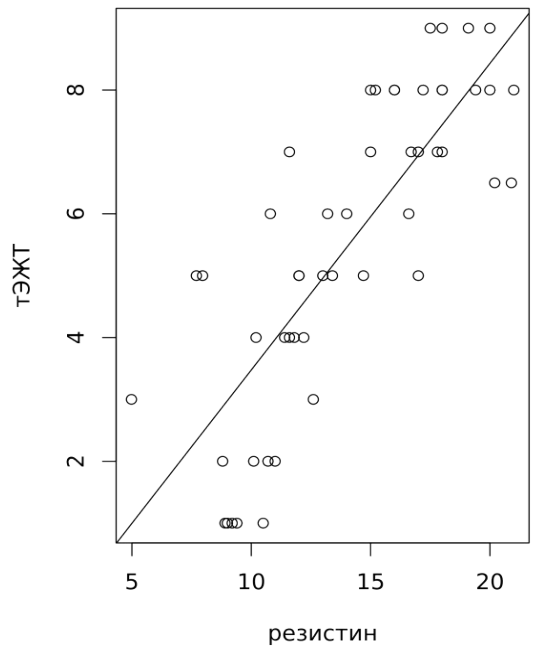
$p < 0.001$

Корреляция резистина и ИМТ на 3 этапе

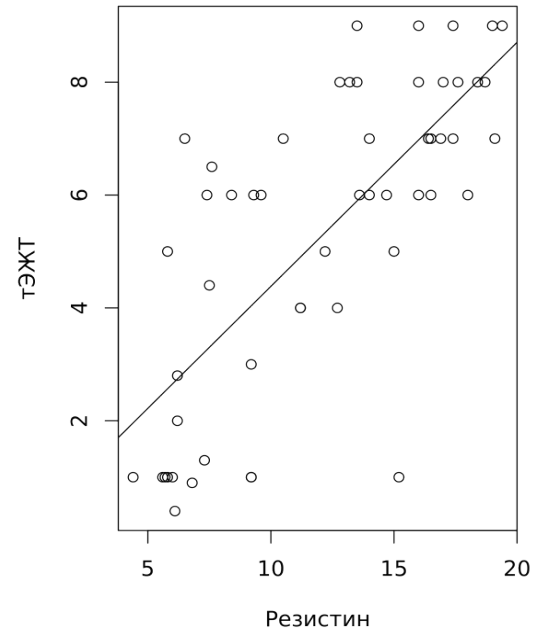
Корреляция уровня резистина и толщины эпикардиальной жировой ткани



$p < 0.001$ 1 этап

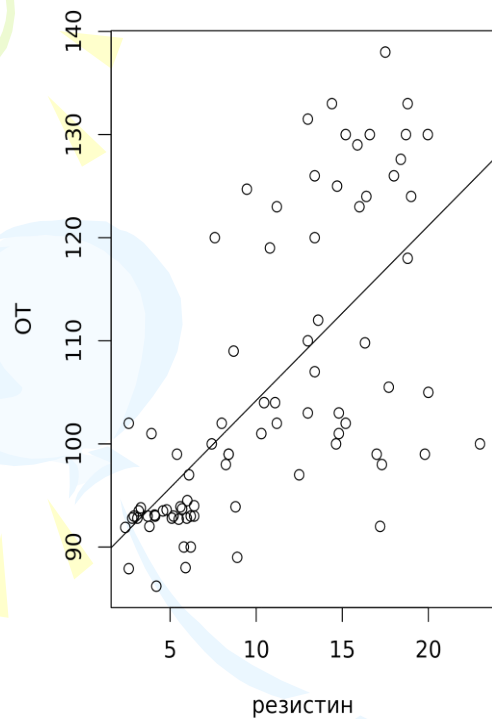


$p < 0.001$ 2 этап



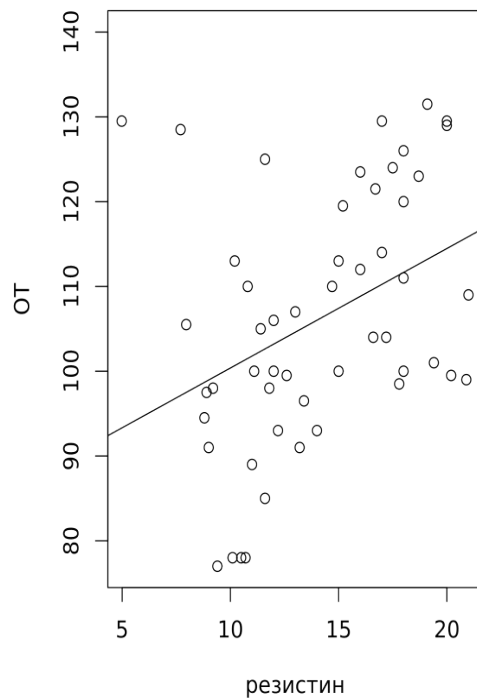
$p < 0.001$ 3 этап

Корреляция резистина и объема талии



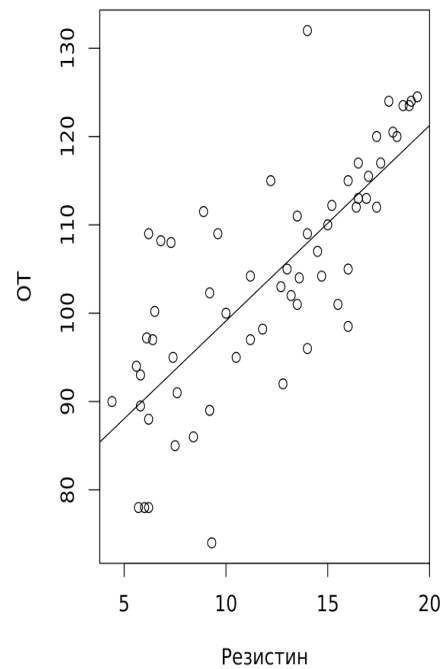
I этап

$p < 0.001$



II этап

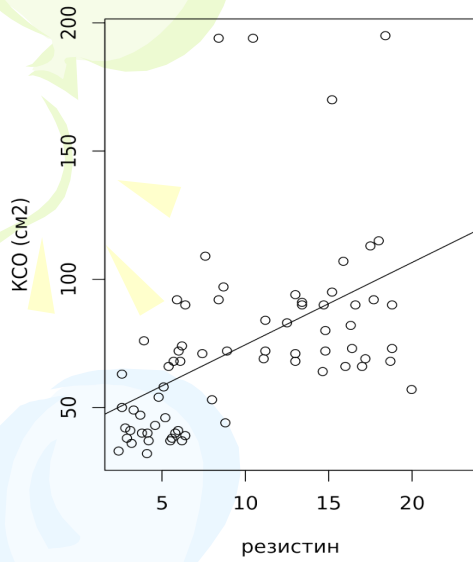
$p < 0.006$



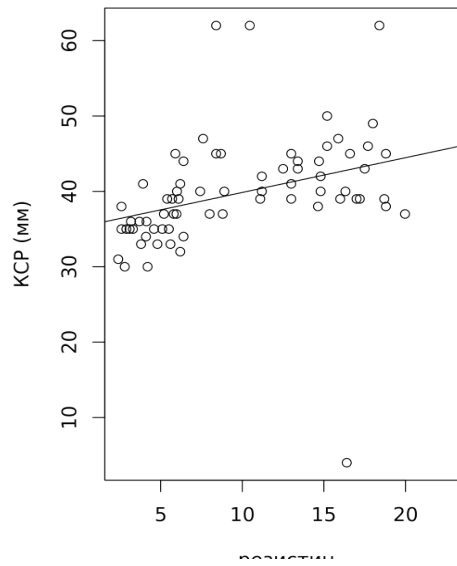
III этап

$p < 0.001$

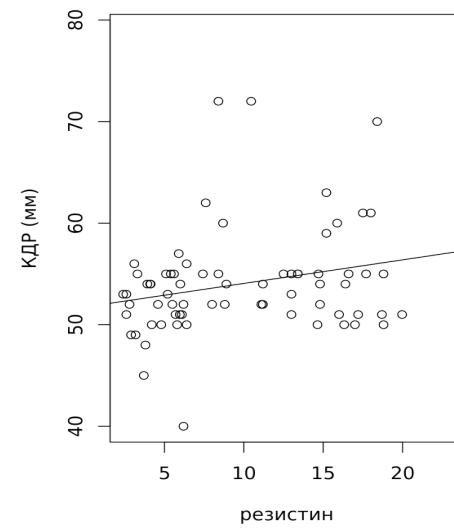
СВЯЗЬ РЕЗИСТИНА С ПАРАМЕТРАМИ ЭХОКГ



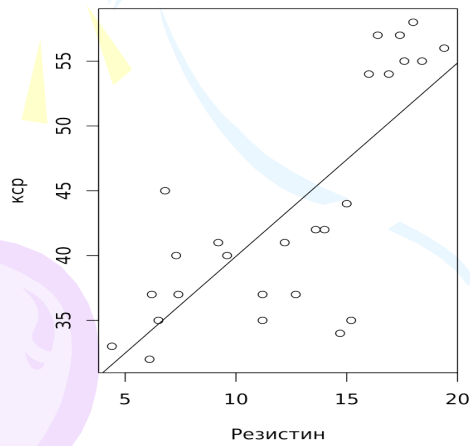
$p < 0.001$ 1 этап



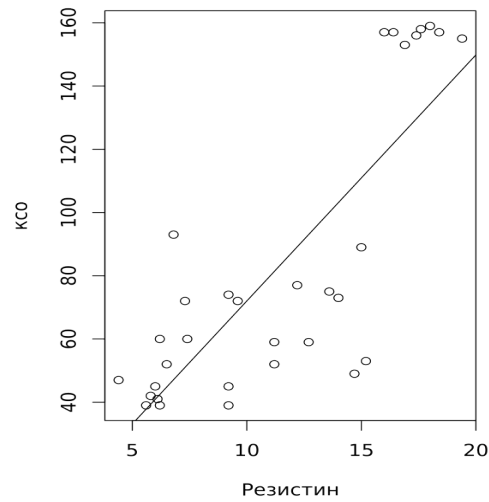
$p < 0.006$



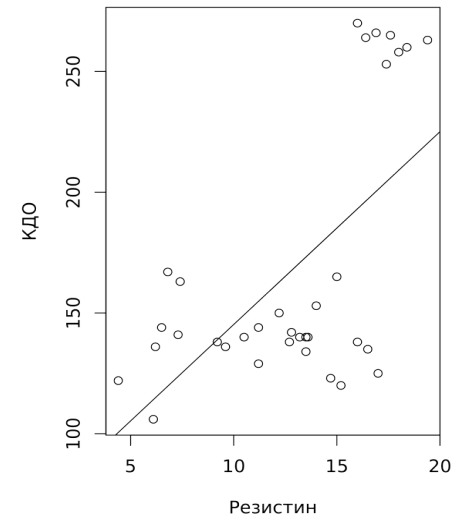
$p < 0.04$



$p < 0.001$ 3 этап



$p < 0.001$

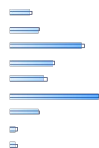


$p < 0.001$

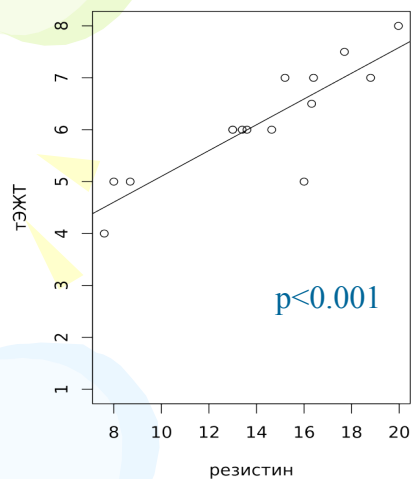
Корреляция резистина с изучаемыми биомаркерами на этапе госпитализации

$r = 0,31; p < 0,005$

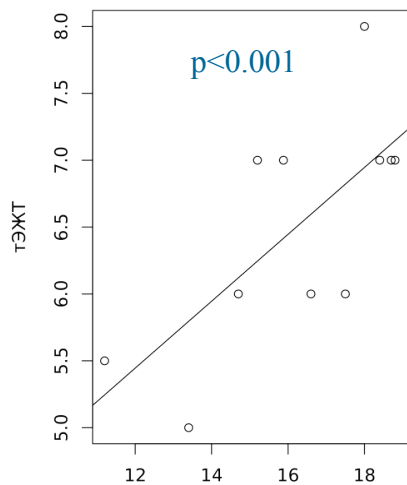
$r = 0,52; p < 0,005$



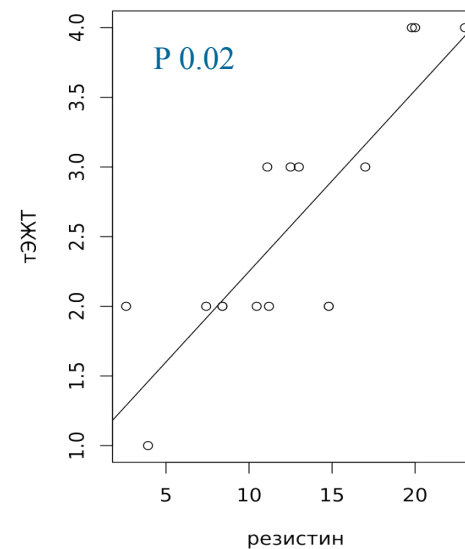
Корреляции резистина и тЭЖТ в группах ожирения



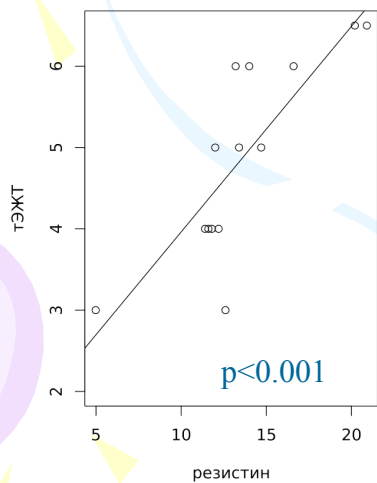
группа с ожирением 1 степени на 1 этапе



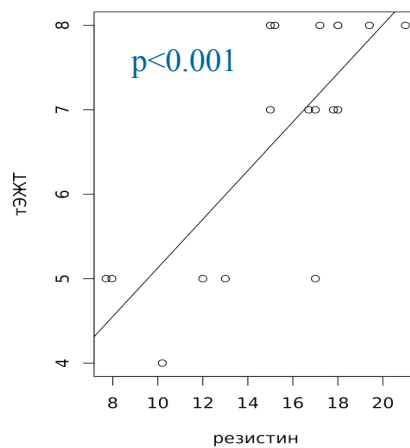
группа с избыточным ИМТ на 1 этапе



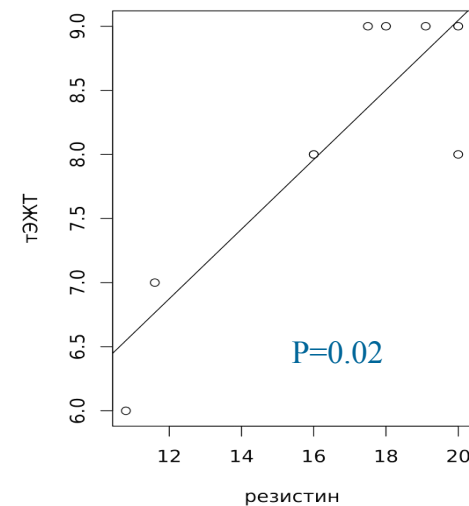
группа с ожирением 2 ст, 1 этап



в группе с избыточным ИМТ, 12 месяцев



в группе с ожирением 1 ст, 2 этап



с ожирением 2 ст, 2 этап



Корреляции резистина в группах ожирения на 3 этапе

Корреляция резистина и тЭЖТ на 3 этапе в группе избыточной массы тела

Корреляция резистина и ММП 9 типа у лиц с ожирением 2 степени на 3 этапе.

Корреляция резистина и VCAM 1 у лиц с ожирением 2 степени на 3 этапе.

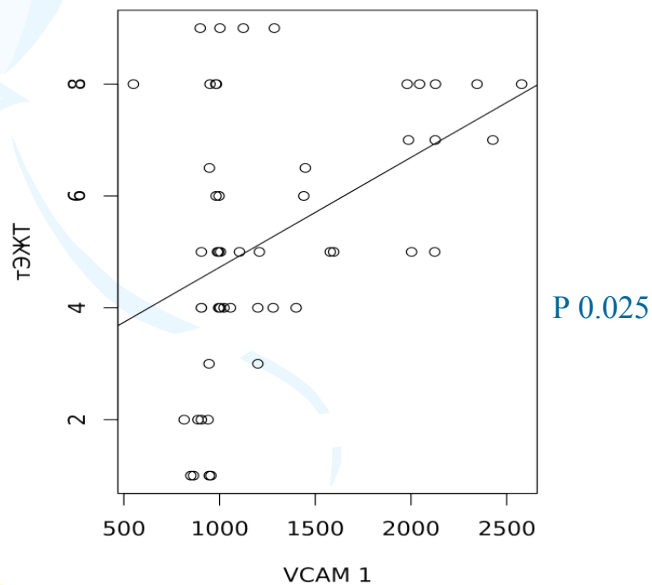
Изучение молекулы сосудистой адгезии *sVCAM-1*

P 0.017

P 0.017

Диаграмма рассеяния ИМТ и VCAM1 на 1 этапе

Диаграмма рассеяния ИМТ и VCAM1 на 2 этапе



P 0.03

Диаграмма рассеяния для *sVCAM 1* и толщины ЭЖТ 1 эта

Диаграмма рассеяния для *sVCAM 1* и толщины ЭЖТ 2 этап

Изучение молекулы сосудистой адгезии *sVCAM-1*

P 0.016

P 0.025

Диаграмма рассеяния объема талии и VCAM 1 на 2 этапе

Диаграмма рассеяния объема талии и VCAM 1 на 1 этапе

$p < 0.005$

$p < 0.05$

Связь молекулы сосудистой адгезии и ММП 9 типа на 2 этапе.

Связь молекулы сосудистой адгезии и ММП 9 на госпитализации

Сравнение VCAM 1 с другими показателями в группах с разным индексом массы тела

$p < 0,002$

$p < 0,003$

Диаграмма рассеяния для VCAM1 и тЭЖТ 2 этап 2 группа

Диаграмма рассеяния для VCAM1 и тЭЖТ на 2 этапе в 3 группе

$p < 0.005$

$p < 0.005$

связь молекулы сосудистой адгезии с КСР в группе пациентов с ожирением 2 степени

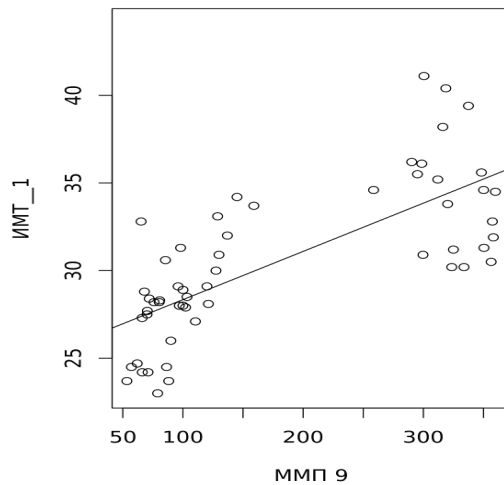
связь молекулы сосудистой адгезии с конечным диастолическим объемом в группе пациентов с ожирением 2 степени

Изучение матричной металлопротеиназы -9 типа

$p < 0.005$ 1 этап

$p < 0.001$ 2 этап

$p < 0.001$ 3 этап



$p < 0.001$ 1 этап

$p < 0.001$ 2 этап

$p < 0.001$ 3 этап

Связь ММП 9 и тЭЖТ на 2 и 3 этапах

2 группа

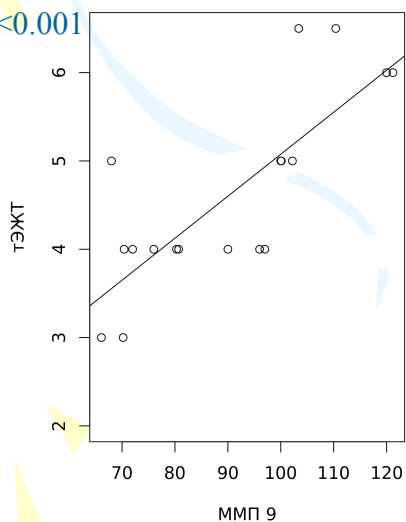
$p < 0.005$

3 группа

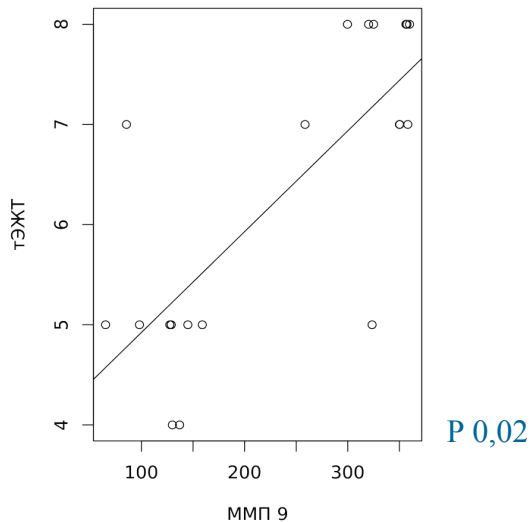
$p < 0.005$

2 группа

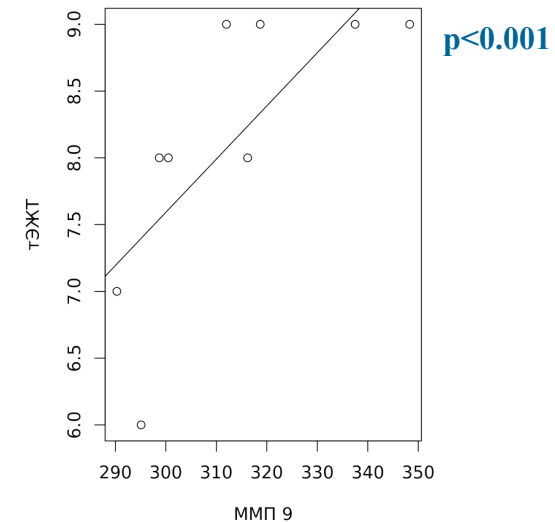
$p < 0.001$



3 группа



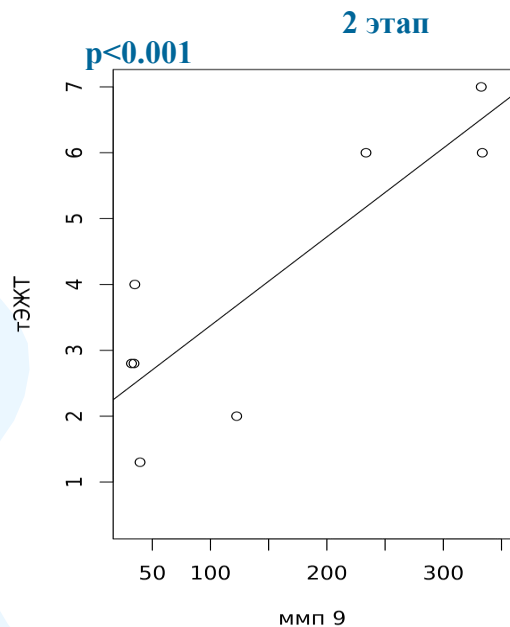
4 группа



ММП 9 и толщина ЭЖТ

3 этап

$p < 0.006$



Корреляция биомаркеров в группах ожирения

$p < 0.005$

12 месяцев 2 группа

$p < 0.005$

48 месяцев 2 группа

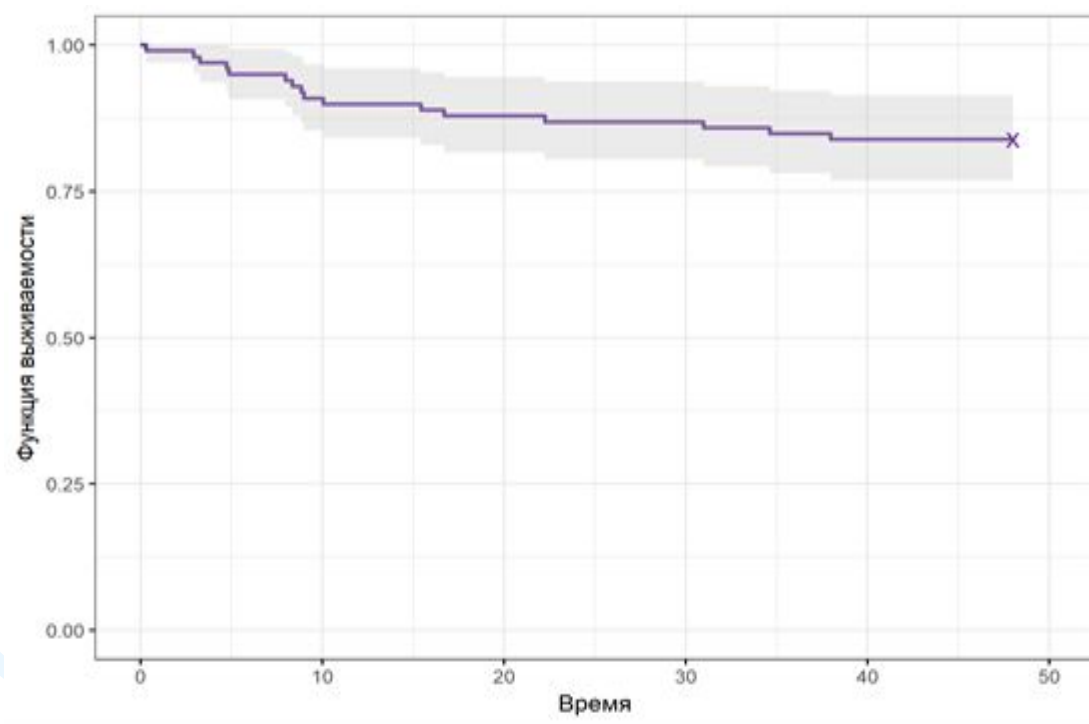
$p < 0.005$

12 месяцев 4 группа

$p < 0.005$

1 этап 3 группа

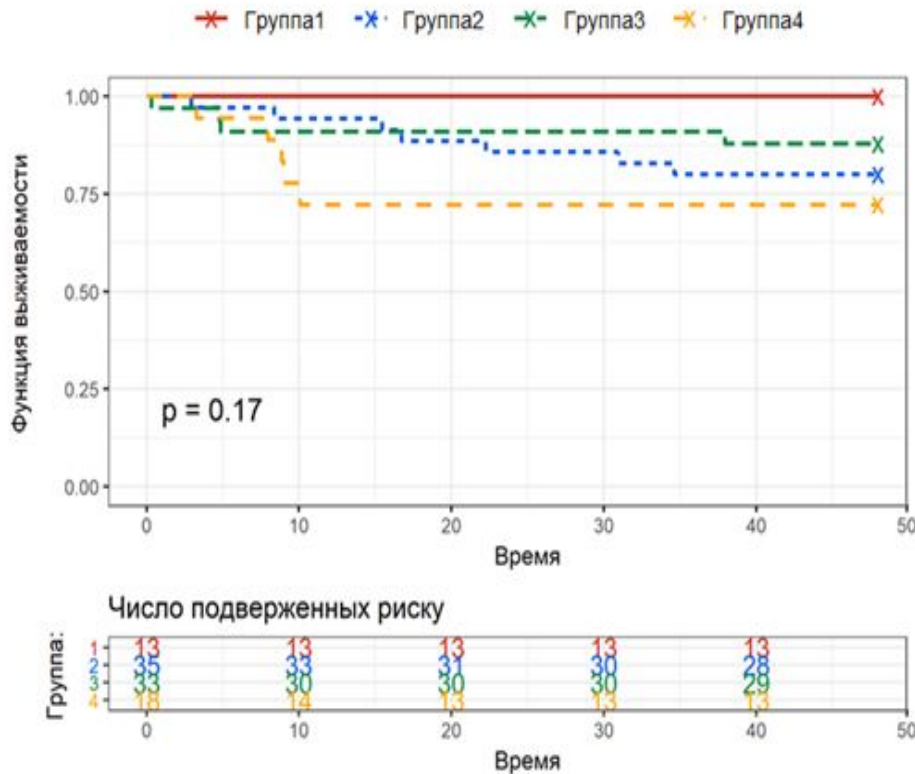
Анализ выживаемости пациентов, в зависимости от времени после индексного события



Вероятность летального исхода наиболее высока в интервале 6-12 месяцев

Летальный исход у 16 пациентов, 11 к годовому этапу, 5 к 48 месяцам

Анализ выживаемости пациентов, перенесших ИМПСТ в группах с разным ИМТ



Сравнение выживаемости в группах не выявило значимых различий ($p = 0.172$).

В группе пациентов с нормальным показателем ИМТ не было летального исхода к концу наблюдения, в группе с избыточной массой тела был у 7, в группе с ожирением 1 типа у 4 человек, в группе пациентов с ожирением 2 степени у пяти человек.

Выводы:

- При увеличении индекса массы тела возрастает сила взаимосвязи резистина, ММП - 9 и VCAM - 1
- Повышение молекул адгезии VCAM 1 отмечено во время индексного события, повышается к 12 месяцам и снижается к 48 месяцам. VCAM-1 коррелирует у пациентов с индексом массы тела, объемом талии и толщиной эпикардиального жира в первые 12 месяцев от индексного события
- Резистин повышается у пациентов с ОИМпСТ и остается повышенным на протяжении 48 месяцев, коррелирует с индексом массы тела и с конечными диастолическими объемом и размером сердца
- Установлена связь ММП 9 и резистина при ОИМ с эпикардиальной жировой тканью
- Матриксная металлопротеиназа 9 связана с индексом массы тела и объемом талии в течение 48 месяцев, эта связь увеличивается со временем
- С увеличением группы ожирения, помимо увеличения антропометрических показателей ожирения, на всех этапах увеличивается корреляционная связь тЭЖТ, резистина, матриксной металлопротеиназы 9, VCAM – 1



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ