

На правах рукописи

Стрельникова Мария Владимировна

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА
ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН,
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Челябинск – 2020

Работа выполнена на кафедре Поликлинической терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Синеглазова Альбина Владимировна

Официальные оппоненты:

Смоленская Ольга Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра Факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, заведующий

Колбасников Сергей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра Поликлинической терапии и семейной медицины, заведующий

Ведущая организация:

Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится _____ 2020 года в _____ часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.117.04 при государственном федеральном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте <http://www.chelsma.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета, доктор медицинских наук, доцент

А.И. Сеницкий

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В настоящее время в структуре заболеваемости населения России преобладают болезни внутренних органов (Россия в цифрах. 2018: краткий статистический сборник. – Москва: Росстат, 2018. 522 с.), которые отличаются системностью поражения и коморбидностью (Бейлина Н.И., Поздняк А.О. Коморбидность пациентов терапевтического стационара. Практическая медицина. 2018. № 9. С. 74-77). Многочисленные исследования последних лет показали, что хронические неинфекционные заболевания, к числу которых относятся болезни системы кровообращения, имеют общие факторы риска (Время действовать: Третье совещание высокого уровня ООН по НИЗ. Текст: электронный. Нью-Йорк, 2018. Всемирная организация здравоохранения [сайт]. URL: <https://www.who.int/ncds/governance/third-un-meeting/brochure-ru.pdf?ua=1>). В связи с чем важным аспектом ведения лиц с полипатологией является раннее выявление и коррекция факторов риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) с целью оптимизации лечебно-диагностической тактики, улучшения качества жизни и снижения смертности (Tisminetzky M., Nguyen H.L., Gurwitz J.H. [et al.]. Magnitude and impact of multiple chronic conditions with advancing age in older adults hospitalized with acute myocardial infarction. International journal of cardiology. 2018. Vol. 272. P. 341-345).

Ведущей группой причин смерти населения, как в России, так и во всем мире остается класс болезней системы кровообращения, а именно ишемическая болезнь сердца (ИБС) (Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived With Disability for 328 Diseases and Injuries for 195 Countries, 1990-2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017. Vol. 390 (10100). P. 1211-1259). Что объясняет пристальное внимание научного медицинского сообщества к возможностям профилактики фатальных кардиоваскулярных событий. Так, было показано, что такие модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертензия (АГ), нарушения липидного обмена (НЛО), абдоминальное ожирение (АО), гипергликемия, злоупотребление алкоголем, низкая физическая активность (НФА), курение и нерациональное питание взаимосвязаны с наличием инфаркта миокарда (ИМ) (Pedersen L.R., Frestad D., Michelsen M.M. [et al.]. Risk Factors for Myocardial Infarction in Women and Men: A Review of the Current Literature. Current pharmaceutical design. 2016. Vol. 22 (25). P. 3835-3852). В других исследованиях установлена связь повышения холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и снижения холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) с числом стенозированных коронарных артерий (КА) (Feng L., Nian S., Zhang S. [et al.]. The Associations Between Serum Biomarkers and Stenosis of the Coronary Arteries. Oncotarget. 2016. Vol. 7 (26). P. 39231-39240). Однако, изучению вопросов течения острого коронарного синдрома (ОКС) в зависимости от числа и сочетания факторов риска посвящены лишь отдельные работы.

Важная роль в процессе формирования кардиоваскулярной заболеваемости принадлежит метаболическим нарушениям (Ansarimoghaddam A., Adineh H.A.,

Review I.Z. [et al.]. Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-East Countries: Meta-analysis of Cross-Sectional Studies. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2018. Vol. 12 (2). P. 195-201). Особое место в метаболическом дисбалансе занимает обмен лептина и адипонектина (Ghantous C.M., Azrak Z., Hanache S. Differential Role of Leptin and Adiponectin in Cardiovascular System. *International journal of endocrinology*. 2015. Vol. 2015. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2015/534320/>). В ряде исследований установлена связь коронарного атеросклероза с изменением сывороточного уровня адипокинов (Koleva D.I., Orbetzova M.M., Nikolova J.G. [et al.]. Pathophysiological Role of Adiponectin, Leptin and Asymmetric Dimethylarginine in the Process of Atherosclerosis. *Folia medica*. 2016. Vol. 58 (4). P. 234-240).

Имеются данные о том, что при ОКС возрастает количество свободных радикалов крови, тем самым дополнительно повреждая эндотелий сосудистой стенки (Lubrano V., Pingitore A., Traghella I. [et al.]. Emerging Biomarkers of Oxidative Stress in Acute and Stable Coronary Artery Disease: Levels and Determinants. *Antioxidants* (Basel). 2019. Vol. 8 (5). URL: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/5/115>), что приводит к увеличению уровня маркеров системного воспалительного ответа (Mukhopadhyay P., Eid N., Abdelmegeed M.A. [et al.]. Interplay of Oxidative Stress, Inflammation, and Autophagy: Their Role in Tissue Injury of the Heart, Liver, and Kidney. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018. Vol. 2018. URL: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/2090813>). Так же на фоне активации перекисного окисления липидов (ПОЛ), по данным ряда исследований, снижается антиоксидантная защита (АОЗ), что ухудшает процесс восстановления миокарда в период ишемии (Shahzad S., Hasan A., Faizy A.F. [et al.]. Elevated DNA Damage, Oxidative Stress, and Impaired Response Defense System Inflicted in Patients with Myocardial Infarction. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. 2018. Vol. 24 (5). P. 780-789).

Однако, состояние коморбидного фона, ФР ХНИЗ у мужчин с ОКС в аспекте взаимосвязи с показателями адипокинов, маркерами системного воспаления, ПОЛ и АОЗ изучено недостаточно.

Цель исследования

Оценить особенности терапевтической коморбидности и факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом, во взаимосвязи с адипокинами, показателями про- и антиоксидантной систем, маркерами системного воспалительного ответа.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости и сочетаний патологических состояний и/или заболеваний терапевтического профиля у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом;
2. Провести качественный и количественный анализ факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин во взаимосвязи с наличием инфаркта миокарда и тяжестью коронарных стенозов;
3. Исследовать показатели лептина и адипонектина при остром коронарном синдроме у мужчин с различным профилем факторов риска хронических неинфекционных заболеваний;

4. Оценить показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в изучаемой когорте с учетом факторов риска хронических неинфекционных заболеваний;

5. Изучить маркеры системного воспалительного ответа у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом, во взаимосвязи с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний;

6. Установить и количественно оценить ассоциацию факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, адипокинов, показателей липопероксидации и антиоксидантной защиты, маркеров системного воспалительного ответа с развитием некроза миокарда и наличием тяжелых коронарных стенозов в исследуемой когорте.

Методология и методы исследования

Исследование было выполнено на кафедре Поликлинической терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России), на базе кардиологического отделения №2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница» (ГБУЗ «ЧОКБ») с 2014 по 2018 гг. Методом сплошной выборки с учетом критериев включения и исключения было отобрано 98 мужчин, из них 25 пациентов – с нестабильной стенокардией (НС) и 73 больных – с ИМ. Для решения поставленной цели и задач исследования использовались следующие методы: клинические (анкетирование, физикальное обследование), лабораторные (общеклинические, биохимические), инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, коронароангиография и другие – по показаниям).

Организация исследования была одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 08.11.2018 г.).

Степень достоверности, апробация результатов, личное участие автора

Достоверность диссертационной работы основывается на достаточном количестве обследованных пациентов, применении стандартизованных валидизированных опросников, использовании современных методов диагностики, включенных в клинические рекомендации, и статистической обработке собранного материала с помощью программы SPSS 22.00.

Основные положения диссертации были доложены на XI Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Даниила Александровича Глубокова «Актуальные проблемы полипатологии в клинической и профилактической медицине» (Челябинск, 2018 г.); на областной научно-практической конференции «Кардиоваскулярная патология у пациентов с коморбидностью: особенности диагностики и терапии в амбулаторных условиях» (Челябинск, 2019 г.); на X международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с форумом «Дни Белорусской кардиологии в России», XIV Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXVI ежегодной

научно – практической конференции «Актуальные вопросы кардиологии» (Тюмень, 2019 г.).

Все этапы диссертационной работы выполнены при личном участии автора: планирование исследования, подробное изучение актуальных вопросов отечественной и зарубежной литературы, набор материала, проведение анкетирования пациентов, анализ и интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, преобразование полученных данных в статистические единицы, написание 17 научных публикаций, из них 6 в ВАК-рецензируемых журналах, в том числе одной статьи – в журнале, входящем в международную базу цитирования; оформление рукописи диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту

1. Профиль терапевтической коморбидности, установленной у подавляющего большинства мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом, представлен преимущественно артериальной гипертензией, нарушениями липидного обмена, ожирением, хронической болезнью почек, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, гипергликемией натощак в различных комбинациях.

2. У пациентов с острым коронарным синдромом количество факторов риска хронических неинфекционных заболеваний ассоциировано с тяжестью некроза инфаркта миокарда. При сочетании пяти и более факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, диагностированы стенозы $\geq 75\%$ в трех и более коронарных артериях.

3. Число факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в обследованной когорте взаимосвязано с дисбалансом в системе адипокинов. Повышение лептинорезистентности установлено при артериальной гипертензии, абдоминальном ожирении и снижении скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м².

4. При остром коронарном синдроме у мужчин увеличение количества факторов риска хронических неинфекционных заболеваний сопровождалось повышением уровня С-реактивного белка, первичных и вторичных изопропанолрастворимых продуктов перекисного окисления липидов и активности каталазы сыворотки.

5. Повышение уровня систолического артериального давления, увеличение окружности талии, повышение глюкозы крови натощак, С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, адипонектина и индекса атерогенности являлись независимыми предикторами инфаркта миокарда при остром коронарном синдроме у мужчин. Наличие инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST было независимо связано с артериальной гипертензией, низкой физической активностью, повышением индекса атерогенности, С-реактивного белка, снижением активности пероксидазы, а тяжелых коронарных стенозов – с нарушениями липидного обмена, повышением индекса массы тела ≥ 25 кг/м², С-реактивного белка, адипонектина, снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности и активности супероксиддисмутазы.

Научная новизна

Впервые проведен комплексный анализ показателей адипокинов, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, маркеров системного воспалительного ответа в сопоставлении с различным профилем терапевтической коморбидности и факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом.

Впервые доказано, что суммация факторов риска хронических неинфекционных заболеваний ассоциируется с повышением содержания лептина и С-реактивного белка, дисбалансом в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Впервые показано, что развитие инфаркта миокарда с подъемом/без подъема сегмента ST и тяжелых коронарных стенозов у мужчин с острым коронарным синдромом гетерогенно и представлено различными моделями сочетания факторов. В развитии инфаркта миокарда наибольшая роль доказана для повышения уровня систолического артериального давления, увеличения окружности талии, повышения глюкозы крови натощак, С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, адипонектина и индекса атерогенности. Предикторами тяжелых коронарных стенозов являлись нарушения липидного обмена, повышение индекса массы тела ≥ 25 кг/м², С-реактивного белка, адипонектина и снижение активности супероксиддисмутазы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в установленной достоверной ассоциации тяжести инфаркта миокарда и выраженности коронарного стеноза с биологическими и поведенческими факторами риска хронических неинфекционных заболеваний, адипокинами, показателями перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, системными маркерами воспаления, что способствует углублению понимания механизмов развития острого коронарного синдрома.

Практическая значимость работы определяется полученными сведениями о частоте терапевтической коморбидности, модифицируемых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин с острым коронарным синдромом, что может служить основой для разработки врачами амбулаторного звена и специализированной медицинской помощи персонифицированного лечебно-профилактического подхода к ведению этих пациентов с целью предотвращения сердечно-сосудистых катастроф.

Внедрение результатов исследования в практику

Теоретические положения и практические рекомендации диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры Поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России при обучении студентов и ординаторов. Результаты исследования внедрены в работу отделения кардиологии №2 ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница».

Публикации

Соискатель имеет 17 научных работ по теме диссертации общим объемом 1,5 печатных листа, в том числе 6 статей в научных журналах и изданиях,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для опубликования основных научных результатов диссертации, из них одна статья – в журнале, входящем в международную базу цитирования «Scopus».

Объем и структура диссертации

Диссертация представляет собой рукопись объемом 129 машинописных страниц и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы. Библиографический указатель включает 201 публикацию, из них – 57 отечественных и 144 работы зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 68 таблицами и 12 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на кафедре Поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, на базе кардиологического отделения №2 ГБУЗ «ЧОКБ» с 2014 по 2018 гг. План научного исследования соответствовал положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, 2008 г.), с учетом разъясняющего примечания к параграфу 29, внесенного Генеральной ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002 г.), а так же к параграфу 30 (Токио, 2004 г.). От всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования: поперечное на базе когортного.

Метод выборки: сплошной, по мере госпитализации в отделение.

Критерии включения: диагноз ОКС, верифицированный в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ОКС без стойкого подъема сегмента ST (2015 г.) и по ведению пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST (2018 г.); мужской пол; возраст от 18 до 74 лет; проведенная экстренная коронароангиография; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; наличие сахарного диабета; антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания; наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования; уровень триглицеридов $\geq 4,5$ ммоль/л; семейная гиперхолестеринемия; сопутствующие заболевания или состояния в стадии декомпенсации.

В соответствии с критериями включения/исключения обследовано 98 мужчин с ОКС (средний возраст = $57,3 \pm 0,8$ лет), из них 25 – с НС и 73 – с ИМ.

В структуре пациентов с ОКС преобладали больные с ИМ с подъемом сегмента ST и Q-ИМ (рисунок 1). Двум обследованным (2 %) оценить наличие зубца Q не представлялось возможным в связи с тем, что имелось нарушение проводимости по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса.

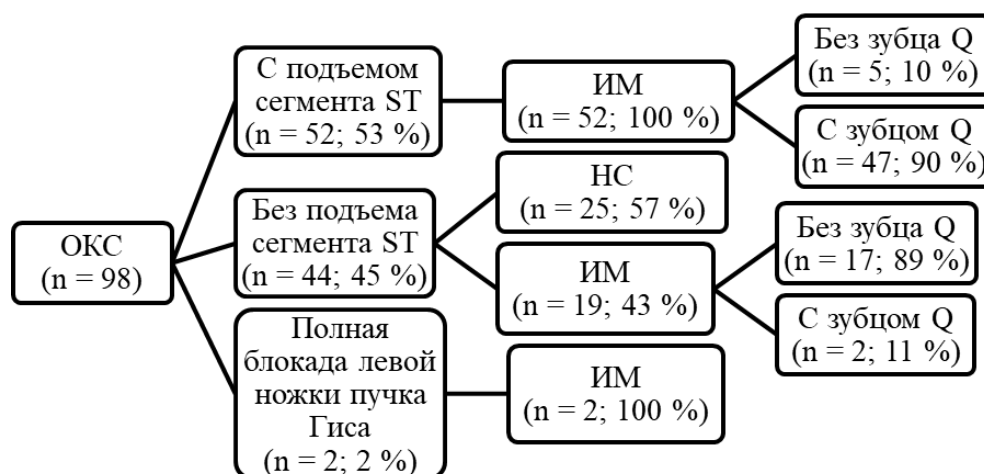


Рисунок 1 – Электрокардиографическая характеристика обследуемой когорты

Клинические методы обследования. Каждый пациент, включенный в исследование, заполнял анкету на выявление ХНИЗ и их факторов риска. В целях единообразия при исследовании за основу был взят протокол интегрированной программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний «Countrywide integrated noncommunicable disease intervention» (CINDI) и национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика» (2017 г.). Факт наличия заболеваний терапевтического профиля устанавливался по результатам анализа данных опросника CINDI, медицинской документации и данных лабораторно-инструментального обследования.

У всех пациентов были оценены биологические (НЛЮ, АГ, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м², гипергликемия натощак (ГГН), избыточная масса тела/общее и абдоминальное ожирение) и поведенческие (употребление овощей/фруктов < 400 г/сут., курение, злоупотребление алкоголем и НФА) ФР ХНИЗ согласно Национальным рекомендациям «Кардиоваскулярная профилактика» (2017 г.).

Лабораторные и инструментальные методы исследования.

Все мужчины были обследованы и пролечены в соответствии с приказом МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» и клиническими рекомендациями по ведению больных с ОКС.

На биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США) в крови определяли содержание креатинина, С-реактивного белка (СРБ), глюкозы плазмы натощак, показатели липидного обмена: значение общего холестерина, ХС-ЛПВП, триглицеридов. Рассчитывались уровни ХС-ЛПНП (формула Friedwald), индекса атерогенности (формула Климова), СКФ (формула Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Для изучения маркеров некроза миокарда в сыворотке определяли содержание тропонина I с помощью твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа на иммунологическом анализаторе Immunlite 2000 XPi (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия) и уровень КФК-МВ методом ферментативного иммуноингибирования на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США).

С помощью метода иммуноферментного анализа в плазме определяли уровни лептина (набор реагентов Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада), адипонектина (набор реагентов Mediagnost, Германия) и ферритина (Orgentec Diagnostika GmbH, Германия). Референсные значения рассчитаны в соответствии с инструкцией к использованным тест-системам.

Параметры ПОЛ крови исследованы по методике Волчегорского И.А. и соавторов (1989 г.) спектрофотометрически на аппарате СФ-56 (Россия) с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой [г] и изопропанольной [и] фазах липидного экстракта. Результаты выражали в единицах индексов окисления (е.и.о.) – E_{232}/E_{220} (первичные продукты ПОЛ), E_{278}/E_{220} (вторичные продукты ПОЛ), E_{400}/E_{220} (конечные продукты ПОЛ).

Измерение активности АОЗ крови проводили на спектрофотометре «СФ 104»: пероксидазы – по методу Попова Т. (1971 г.), глутатионредуктазы – по Асатиани В.С. (1969 г.), каталазы – по Королюк и др. (1988 г.), супероксиддисмутазы (СОД) – по Чевари С., Чаба И., Секей Й. (1985 г.).

Электрокардиография покоя регистрировалась в 12 отведениях со скоростью записи 50 мм/сек. на аппарате «Fucuda Denshi» (Autocardiner FCP-2155, Германия). Запись анализировалась по критериям Миннесотского кода (Роуз Дж. А., Блэкберн Х., 1971 г.). За элевацию сегмента ST принимался его подъем >1 мм выше изолинии. Зубец Q считался патологическим при $Q > 1/4$ зубца R.

При *эхокардиографии* проводилась оценка структурно-функционального состояния сердца: анализировались размеры полостей, структура миокарда, состояние клапанов, сократимость сердца, а также наличие участков а- и гипокинезии миокарда на аппаратах «Vivid 7», «Vivid E-9» (США).

Коронароангиография выполнялась в экстренном порядке на аппаратах Artis Zee Floor (Siemens, Германия) и Infinix CF-i/SP (Toshiba, Япония) посредством правого или левого трансрадиального или бедренного доступа с использованием контрастного вещества (Ультравист, Оптирей) под местной анестезией 2% лидокаином. Серьезных осложнений коронароангиографии (контраст-индуцированной нефропатии, анафилактического шока) у обследованных пациентов зарегистрировано не было.

Статистическая обработка данных. При расчете статистических данных использована программа «SPSS 22.0» (IBM, США). При нормальном распределении количественные показатели представлены в виде средней арифметической и ее средней ошибки ($M \pm m$). Нормальное распределение установлено только для показателя возраста в когорте больных ОКС. При отличном от нормального распределения параметры выражены в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [25-75\%]$). Межгрупповые различия по количественным показателям оценены с применением U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные описаны абсолютным количеством больных (n) и их процентными долями (%). Для качественных признаков рассчитан χ^2 по методу Пирсона, при ожидаемой частоте изучаемого признака менее 5 – точный критерий Фишера. Использован метод биномиальной логистической регрессии. Статистические взаимосвязи определены непараметрическим корреляционным

анализом по Спирмену. Рассчитано отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Терапевтическая коморбидность у мужчин с острым коронарным синдромом. Доля больных с ОКС без сопутствующей патологии составила лишь 4% ($n=4$) и была расценена нами, как монопатология. Сочетание ОКС и одного сопутствующего патологического состояния и/или заболевания выявлено у 13% ($n=13$) пациентов. Две трети больных имели три ($n=32$; 33%) или четыре ($n=33$; 34%) патологии. У 13% ($n=13$) мужчин диагностировано одномоментное присутствие пяти патологических состояний и/или заболеваний. У двоих (2%) обследованных встречалось сочетание шести патологий. И один (1%) пациент имел семь патологических состояний и/или заболеваний одновременно.

Так как в обследуемой нами когорте монопатология диагностирована только у четырех больных, для дальнейшего анализа в зависимости от количества патологических состояний (и/или заболеваний) 94 пациента были разделены на 2 группы: 1 гр. – с бипатологией (с двумя патологическими состояниями и/или заболеваниями) ($n=13$; 14%) и 2 гр. – с полипатией (с патологическими состояниями и/или заболеваниями ≥ 3) ($n=81$; 86%). Группы были сопоставимы по возрасту (53,0 [41,5-61,0] год и 59,0 [54,0-64,0] года соотв.; $p=0,114$).

В обследованной когорте с бипатологией диагностированы сочетания ИБС с АГ или НЛЮ. У одного пациента встречалась бипатология в виде одномоментного наличия ИБС и анемии. При сравнении частоты встречаемости различных патологических состояний и/или заболеваний у пациентов сравниваемых групп (таблица 1), установлено, что при полипатии сочетание ИБС с АГ встречалось в 12,3 раза чаще (ДИ 95% [3,2-47,0]), а сочетание ИБС с НЛЮ в 9,3 раза чаще (ДИ 95 % [2,6-34,0]), чем при бипатологии [17].

Таблица 1 – Частота встречаемости патологических состояний и/или заболеваний различных классов МКБ-10 у мужчин с би- и полипатией при ОКС

Патологическое состояние и/или заболевание	Всего (n = 94)		Бипатология (n = 13)		Полипатия (n = 81)		p
	n	%	n	%	n	%	
IX класс МКБ-10 – Болезни системы кровообращения							
Ишемическая болезнь сердца	94	100	13	100	81	100	-
Артериальная гипертензия	80	85	6	46	74	91	<0,001
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	3	3	0	0	3	4	1,000
Атеросклероз дуги аорты	1	1	0	0	1	1	1,000
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	2	2	0	0	2	2	1,000
Тромбоз эмболия легочной артерии в анамнезе	1	1	0	0	1	1	1,000
XIV класс МКБ-10 – Болезни мочеполовой системы							
Хроническая болезнь почек	14	15	0	0	14	17	0,204
Хронический пиелонефрит	1	1	0	0	1	1	1,000
X класс МКБ-10 – Болезни органов дыхания							
Хронический бронхит	2	2	0	0	2	2	1,000

Категория	Количество объектов	Процент
IX класс	1	1%
IX + IV классы	43	53%
IX + VI классы	1	1%
IX + XI классы	2	3%
IX + XIV классы	1	1%
IX + IV + XIV классы	12	15%
IX + IV + XI классы	14	18%
IX + IV + XIII классы	1	1%
IX + IV + X классы	2	3%
IX + IV + II классы	1	1%
IX + IV + XIV + X классы	1	1%
IX + IV + XIV + III классы	2	3%

Рисунок 2 – Структура терапевтической коморбидности по классам МКБ-10 у мужчин с полипатией при ОКС

У половины обследованных пациентов с полипатией встречается сочетание БСК и эндокринной системы. У каждого шестого диагностировано одновременное наличие БСК, эндокринной и пищеварительной систем. Примерно с такой же частотой установлена комбинация БСК, эндокринной и мочеполовой систем (рисунок 2). Обращает на себя внимание, что в группе пациентов с полипатией 93% (n=75) мужчин имели коморбидность внутри класса БСК в виде сочетания ИБС с АГ, атеросклерозом брахиоцефальных артерий или дуги аорты, острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, тромбоэмболией легочной артерии.

Одномоментное присутствие более трех патологических состояний и/или заболеваний встречалось чаще при стенозах $\geq 75\%$ в двух и более КА (n=28; 97%), чем при коронарных стенозах $< 75\%$ (n=16; 70%; $p=0,016$). Вероятность полипатии при тяжелых стенозах в двух и более КА была в 12 раз выше, чем при коронарном стенозе $< 75\%$ (ДИ 95% [1,4-108,7]). Также полипатия наблюдалась чаще при одновременных стенозах правой и левой КА (n=56; 92%), чем при стенозах только правой или левой КА (n=23; 74%; $p=0,040$). Шанс сочетания трех и более патологических состояний и/или заболеваний у пациентов с наличием стенозов и правой, и левой КА был в 3 раза выше, чем у лиц со стенозом только правой или левой КА (ДИ 95% [1,0-10,4]). Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между количеством патологических состояний и/или заболеваний и числом коронарных стенозов $\geq 75\%$ ($r_s=0,247$; $p=0,014$) [11].

Таким образом, полипатию имели 83% обследованных нами пациента. Основной терапевтический коморбидный фон у мужчин с ОКС был представлен сочетанием ИБС с АГ, НЛЮ, ожирением, ХБП, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки и ГГН. Одновременно наличие трех и более заболеваний внутренних органов достоверно чаще диагностировано при тяжелых стенозах КА и одномоментных стенозах правой и левой КА [17].

ФР ХНИЗ у мужчин, госпитализированных с ОКС.



Рисунок 3 – Частота встречаемости ФР ХНИЗ у мужчин с ОКС

Частота встречаемости биологических и поведенческих ФР ХНИЗ у мужчин, госпитализированных с ОКС, представлена на рисунке 3. Чаще всего у пациентов диагностированы такие ФР, как недостаточное употребление овощей/фруктов, АГ, НЛО. Больше половины больных курили и имели индекс массы тела ≥ 25 кг/м² и абдоминальное ожирение [12, 13].

При анализе частоты встречаемости сочетаний биологических и поведенческих ФР ХНИЗ установлено, что реже всего пациенты имели одновременно два ФР, несколько чаще - три ФР. Сочетание четырех ФР диагностировано у четверти больных. Треть мужчин имели одномоментно пять ФР ХНИЗ. Одновременное присутствие шести ФР установлено у 17% пациентов. В 8% случаев наблюдалось одномоментное наличие семи ФР ХНИЗ (рисунок 4).

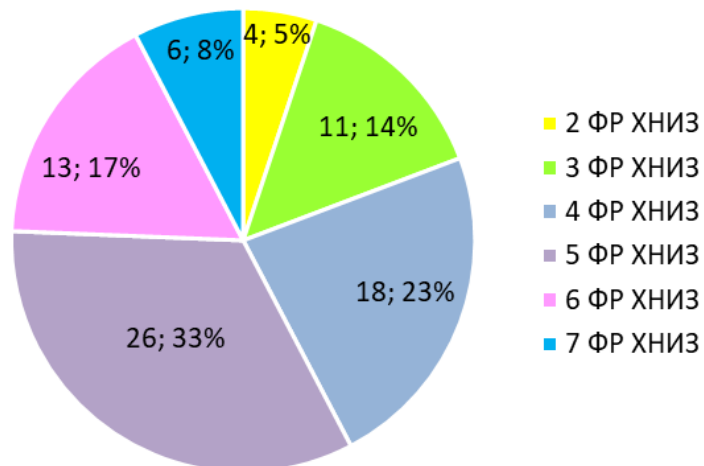


Рисунок 4 – Структура ФР ХНИЗ при ОКС у мужчин на основании числа ФР

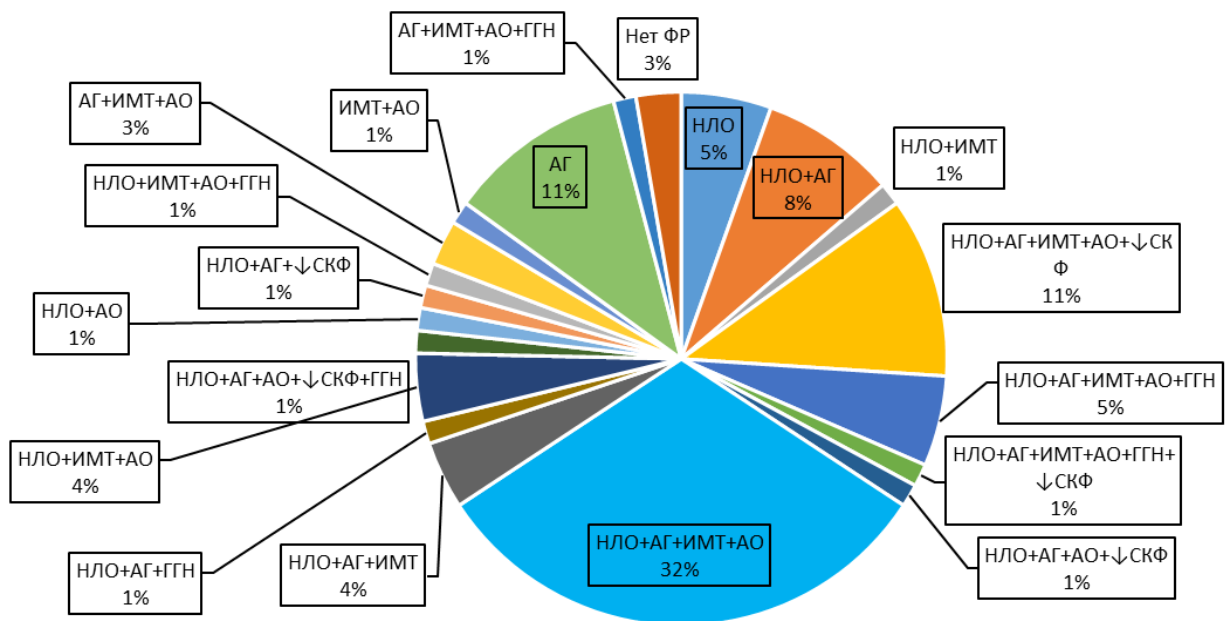


Рисунок 5 – Структура сочетаний биологических ФР ХНИЗ у мужчин с ОКС

У трети пациентов встречалось сочетание таких биологических ФР, как НЛО+АГ+АО+ индекс массы тела ≥ 25 кг/м². Каждый десятый обследованный имел только АГ или одновременное присутствие АГ+НЛО+ индекс массы тела ≥ 25

кг/м²+АО+снижение СКФ. Реже диагностировано одномоментное наличие НЛО+АГ. Остальные варианты сочетания биологических ФР ХНИЗ встречались с частотой от 1 до 6% (рисунок 5).

При анализе поведенческих ФР ХНИЗ показано, что почти половина обследованных курили и потребляли недостаточное количество овощей/фруктов. У 17 % (n = 14) мужчин диагностировано только недостаточное употребление овощей/фруктов. Немного реже - недостаточное употребление овощей/фруктов сочеталось с НФА, а в 14 % к этим ФР присоединялся еще фактор курения. Остальные сочетания поведенческих ФР ХНИЗ встречались до 4 % случаев (рисунок 6).

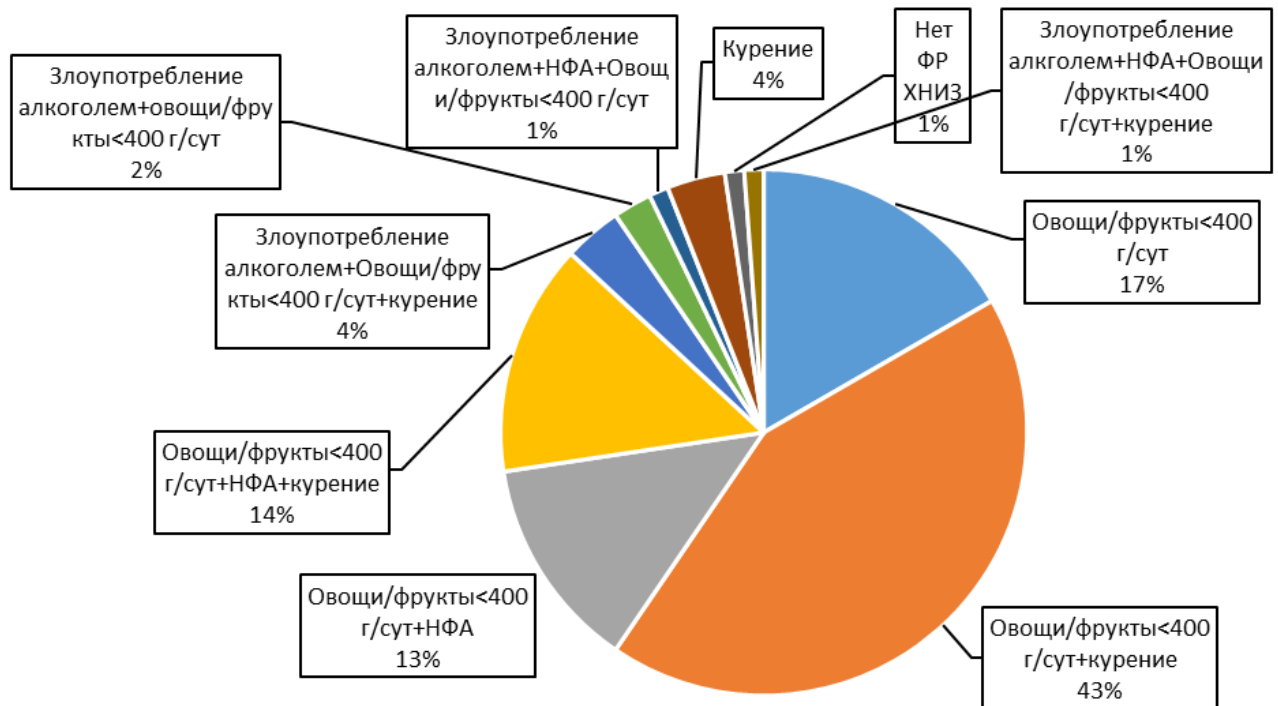


Рисунок 6 – Структура сочетания поведенческих ФР ХНИЗ у мужчин с ОКС

При ИМ общее количество ФР ХНИЗ было достоверно больше (5 [4-6] шт.), чем при НС (4 [3-5] шт.; $p=0,026$). А при одновременном присутствии ФР ХНИЗ ≥ 5 частота стеноза $\geq 75\%$ в трех и более крупных КА была достоверно выше ($n=9$; 19%), чем при ФР ХНИЗ < 5 ($n=1$; 2%; $p=0,018$); (ОШ=9,2 ДИ 95% [1,1–76,5]). При сочетании ФР ХНИЗ ≥ 6 одномоментный стеноз как правой, так и левой КА диагностирован чаще ($n=16$; 89%), чем при сочетании ФР ХНИЗ < 6 ($n=43$; 61%; $p=0,026$); (ОШ=5,2 ДИ 95% [1,1–24,4]) [15].

Таким образом, у мужчин с ОКС наблюдалась высокая частота встречаемости и сочетаний ФР ХНИЗ [3, 5, 8]. Число одновременно присутствующих ФР ХНИЗ у одного пациента ассоциировано с тяжестью некроза миокарда, степенью и распространенностью коронарных стенозов.

Адипокины. При сочетании пяти и более биологических и поведенческих ФР ХНИЗ повышение лептина встречалось чаще ($n=33$; 77%), чем при ФР ХНИЗ < 5 ($n=14$; 39%; $p=0,001$); (ОШ=5,2 ДИ 95% [2,0-13,7]). Уровень лептина (9,5 [5,8-18,1] нг/мл) и отношение лептин/адипонектин (0,62 [0,20-1,24]) при наличии пяти и

более биологических и поведенческих ФР ХНИЗ имели более высокие значения, чем при ФР ХНИЗ < 5 (4,3 [1,6-8,5] нг/мл; $p < 0,001$ и 0,22 [0,03-0,54]; $p = 0,004$ соотв.). Получена прямая корреляционная взаимосвязь количества биологических и поведенческих ФР ХНИЗ с содержанием лептина ($r_s = 0,456$; $p < 0,001$) и значением лептинорезистентности ($r_s = 0,339$; $p = 0,001$).

Установлено, что у больных с наличием четырех и более биологических ФР ХНИЗ уровень лептина (12,0 [7,2-18,8] нг/мл) и отношения лептина к адипонектину были достоверно выше (0,86 [0,42-1,95]), а значение адипонектина – ниже (14,9 [9,7-23,4] мкг/мл), чем у лиц с сочетанием биологических ФР ХНИЗ < 4 (7,1 [2,3-12,3] нг/мл; $p = 0,017$; 0,24 [0,09-1,0]; $p = 0,006$; 24,2 [11,7-44,7] мкг/мл; $p = 0,034$ соотв.). При одномоментном наличии четырех и более биологических ФР ХНИЗ лептин был повышен чаще ($n = 13$; 93%), а адипонектин – реже ($n = 3$; 23%), чем у больных с меньшим числом ФР ХНИЗ ($n = 35$; 53%; $p = 0,006$ и $n = 37$; 61%; $p = 0,015$ соотв.). А вероятность наличия повышенного уровня лептина при сочетании ФР ХНИЗ ≥ 4 была в 11 раз выше (ОШ = 11,5 ДИ 95% [1,4–93,1]), чем при ФР ХНИЗ < 4. В то время, как шанс повышения адипонектина снижался (ОШ = 0,19 ДИ 95% [0,05–0,75]).

При снижении СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² у мужчин повышение лептина встречалось чаще ($n = 12$; 92%), а средний уровень лептинорезистентности был выше (0,69 [0,28 – 2,1]), чем при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² ($n = 45$; 59%; $p = 0,027$ и 0,28 [0,09 – 1,1]; $p = 0,032$ соотв.); (ОШ = 8,3 ДИ 95 % [1,0-66,9]).

В случае сочетания АГ с АО установлены более высокие значения лептина (12 [7,3-19,0] нг/мл), чем у пациентов, с наличием только АО (7,3 [7,1-8,4] нг/мл; $p = 0,022$) или АГ (2,2 [0,7-4,3] нг/мл; $p < 0,01$), и более низкое содержание адипонектина (18,5 [10,1-30,5] мкг/мл), чем у лиц только с АГ (40,1 [18,0-67,7] мкг/мл; $p = 0,009$). У всех больных при АО независимо от наличия АГ значение отношения лептина к адипонектину было выше (0,8 [0,3-1,8] для АО с АГ и 0,4 [0,2-0,7] для АО без АГ), чем при АГ без АО (0,09 [0,009-0,2]; $p < 0,001$ и $p = 0,023$ соотв.). При проведении аналогичного анализа у пациентов с НЛО выявлено, что при сочетании НЛО и АГ уровень адипонектина был ниже (21,5 [10,6-35,3] мкг/мл), чем при изолированной АГ (40,5 [12,8-71,6] мкг/мл; $p = 0,026$) [10].

При ИМ с подъемом сегмента ST повышение адипонектина наблюдалось чаще ($n = 25$; 64%), а среднее значение лептинорезистентности было ниже (0,28 [0,09-0,69] Ед), чем при НС ($n = 7$; 37%; $p = 0,050$ и 0,55 [0,23-1,84] Ед; $p = 0,048$ соотв.). При коронарных стенозах $\geq 50\%$ частота повышения адипонектина была выше ($n = 40$; 60%), чем при стенозах КА < 50% ($n = 1$; 14%; $p = 0,040$); (ОШ = 8,9 ДИ 95% [1,0-78,0]). У лиц со стенозом КА $\geq 50\%$ соотношение лептин/адипонектин было ниже (0,28 [0,11-0,86]), чем у пациентов с коронарным стенозом < 50 % (1,35 [0,99-3,54]; $p = 0,024$) [14].

Таким образом, наиболее значимую ассоциацию с дисбалансом в системе адипокинов имели АО, НЛО, АГ и снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита. При одновременном присутствии пяти и более биологических и поведенческих ФР ХНИЗ содержание изопропанолрастворимых вторичных продуктов ПОЛ было

выше (0,300 [0,250-0,370] е.и.о.), чем при ФР ХНИЗ<5 (0,270 [0,202-0,350] е.и.о.; $p=0,038$).

При сочетании трех и более поведенческих ФР ХНИЗ содержание изопропанолэкстрагируемых первичных липопероксидов (0,530 [0,500-0,612] е.и.о.) и активность каталазы сыворотки были выше (20,2 [16,7-22,0] мкат/л), чем при ФР ХНИЗ<3 (0,510 [0,472-0,540] е.и.о.; $p=0,023$; 15,1 [11,8-18,9] мкат/л соотв.).

Получена корреляционная взаимосвязь количества биологических и поведенческих ФР ХНИЗ с активностью каталазы сыворотки ($r_s=0,334$; $p=0,003$). Также установлена ассоциация числа биологических ФР ХНИЗ с содержанием изопропанолрастворимых вторичных продуктов ПОЛ ($r_s=0,223$; $p=0,035$) и количеством поведенческих ФР ХНИЗ – с активностью каталазы сыворотки ($r_s=0,272$; $p=0,013$).

При ИМ с подъемом сегмента ST снижение активности пероксидазы встречалось чаще ($n=28$; 54%), чем при ИМ без подъема сегмента ST ($n=5$; 26%; $p=0,039$); (ОШ=3,3 ДИ 95% [1,0-10,4]). При этом стоит отметить, что в 96 из 98 случаев (98%) активность глутатионредуктазы у мужчин с ОКС имела сниженное референсное значение.

Выявлена взаимосвязь уровня изопропанолэкстрагируемых вторичных продуктов ПОЛ с уровнем тропонина I ($r_s=0,247$; $p=0,015$) и количеством стенозов КА $\geq 75\%$ ($r_s=0,202$; $p=0,046$). В то же время установлена обратная корреляция активности глутатионредуктазы с уровнем тропонина I ($r_s=-0,276$; $p=0,006$) и активности пероксидазы с тяжестью стеноза КА ($r_s=-0,285$; $p=0,005$) [1, 6, 7].

Маркеры системного воспалительного ответа. При сочетании пяти и более биологических и поведенческих ФР ХНИЗ ≥ 5 повышение уровня СРБ диагностировано чаще ($n=28$; 70%), чем при ФР ХНИЗ<5 ($n=16$; 47%; $p=0,045$); (ОШ=2,6 ДИ 95% [1,0-6,8]). Получена корреляционная взаимосвязь содержаний лейкоцитов и СРБ с общим количеством биологических и поведенческих ФР ХНИЗ ($r_s=0,245$; $p=0,030$ и $r_s = 0,330$; $p = 0,007$ соотв.).

Установлена взаимосвязь СРБ с уровнем тропонина I ($r_s=0,567$; $p<0,001$), содержанием КФК-МВ ($r_s=0,559$; $p<0,001$), максимальным процентом стеноза КА ($r_s=0,357$; $p=0,001$), количеством стенозов КА $\geq 75\%$ ($r_s=0,308$; $p=0,005$) и уровня лейкоцитов с содержаниями КФК-МВ ($r_s=0,380$; $p=0,0$) и тропонина I ($r_s=0,363$; $p<0,001$) [4].

Выявлена ассоциация уровня СОЭ с содержанием изопропанолрастворимых вторичных продуктов ПОЛ ($r_s=0,282$; $p=0,008$) и обратная – с активностью пероксидазы ($r_s=-0,253$; $p=0,017$), а также обратная корреляция ферритина – с активностью СОД ($r_s=-0,308$; $p=0,010$).

При ОКС у мужчин по нашим данным имеется дисбаланс в системе «ПОЛ-АОЗ» и повышение уровня маркеров системного воспалительного ответа, взаимосвязанные с числом ФР ХНИЗ, тяжестью некроза миокарда и степенью коронарных стенозов [2, 16].

Взаимосвязь ФР ХНИЗ с изменениями адипокинов, показателей ПОЛ, активности АОЗ и маркеров системного воспаления при ОКС у мужчин. При проведении логистического регрессионного анализа установлено, что значимый

вклад в развитие ИМ у мужчин с ОКС вносят повышение уровня СРБ, индекса атерогенности и содержания адипонектина (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с наличием ИМ у мужчин с ОКС

Факторы	В	Стандартная ошибка В	ОШ	95 % ДИ	р
Повышение СРБ	2,358	0,879	10,574	1,887-59,243	0,007
Повышение индекса атерогенности	3,402	1,477	30,036	1,663-542,649	0,021
Повышение адипонектина	2,694	1,299	14,793	1,159-188,882	0,038
Лейкоцитоз	1,931	1,014	6,898	0,945-50,353	0,057
Снижение ХС-ЛПВП	-1,689	1,276	0,185	0,015-2,254	0,186
Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	2,262	1,992	9,601	0,194-475,896	0,256
Снижение активности СОД	1,020	1,522	2,772	0,140-54,792	0,503
Константа	-4,740	2,269	-	-	0,037
Прим.: $\chi^2=33,087$; $p<0,001$; правильное распределение, в целом, пациентов по группам=85,5%					

Далее нами выведены три модели факторов, ассоциированных с тяжестью ОКС. Первая модель построена для групп мужчин с НС и ИМ без подъема сегмента ST, вторая модель – для групп с НС и ИМ с подъемом сегмента ST и третья модель – для групп с ИМ без подъема сегмента ST и ИМ с подъемом сегмента ST.

Согласно первой модели предикторами ИМ без подъема сегмента ST являлись АГ, повышение СРБ, индекса атерогенности, снижение ХС-ЛПВП, СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и активности пероксидазы (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с наличием ИМ без подъема сегмента ST, у мужчин с ОКС. Модель 1

Факторы	В	Стандартная ошибка В	ОШ	95 % ДИ	р
Повышение СРБ	5,189	1,775	179,260	5,527-5813,775	0,003
Артериальная гипертензия	4,813	2,139	123,126	1,862-8143,341	0,024
Снижение ХС-ЛПВП	4,037	1,887	56,653	1,430-2244,402	0,032
Снижение активности пероксидазы	2,884	1,416	17,884	1,114-287,094	0,042
Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	3,819	1,889	45,539	1,123-1846,242	0,043
Повышение индекса атерогенности	2,774	1,392	16,025	1,048-245,093	0,046
Снижение активности СОД	1,859	1,548	6,420	0,309-133,369	0,230
Константа	-9,832	3,455	-	-	0,004
Прим.: $\chi^2=27,855$; $p<0,001$; правильное распределение, в целом, пациентов по группам=82,9%					

По данным второй модели с наличием ИМ с подъемом сегмента ST были взаимосвязаны АГ, повышение СРБ и индекса атерогенности (таблица 4).

Третья модель демонстрирует независимую связь НФА, снижения активности пероксидазы и повышения уровня СРБ с развитием ИМ с подъемом сегмента ST (таблица 5).

Наличие НЛО и индекс массы тела ≥ 25 кг/м², повышение СРБ и адипонектина, снижение ХС-ЛПВП и активности СОД являются статистически значимыми предикторами коронарного стеноза ≥ 75 % (таблица 6).

Таблица 4 – Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с наличием ИМ с подъемом сегмента ST, у мужчин с ОКС. Модель 2

Факторы	В	Стандартная ошибка В	ОШ	95 % ДИ	р
Повышение СРБ	2,939	0,789	18,901	4,029-88,666	<0,001
Повышение индекса атерогенности	2,097	0,902	8,143	1,390-47,700	0,020
Артериальная гипертензия	2,801	1,328	16,458	1,220-222,069	0,035
Снижение ХС-ЛПВП	1,255	0,993	3,506	0,501-24,533	0,206
Константа	-3,435	1,342	-	-	0,010
Прим.: $\chi^2=33,590$; $p<0,001$; правильное распределение, в целом, пациентов по группам=82,3%					

Таблица 5 – Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с наличием ИМ с подъемом сегмента ST, у мужчин с ОКС. Модель 3

Факторы	В	Стандартная ошибка В	ОШ	95 % ДИ	р
Низкая физическая активность	1,869	0,728	6,481	1,557-26,979	0,010
Снижение активности пероксидазы	1,512	0,684	4,534	1,187-17,321	0,027
Повышение СРБ	1,502	0,744	4,490	1,045-19,303	0,044
Константа	-2,184	0,960	-	-	0,023
Прим.: $\chi^2=13,854$; $p=0,003$; правильное распределение, в целом, пациентов по группам=76,3%					

Таблица 6 – Результаты логистического регрессионного анализа факторов, ассоциированных с наличием стеноза КА $\geq 75\%$ у мужчин с ОКС

Факторы	В	Стандартная ошибка В	ОШ	95 % ДИ	р
Нарушения липидного обмена	5,833	2,156	341,503	4,988-23379,666	0,007
Снижение ХС-ЛПВП	4,623	1,845	101,808	2,739-3783,765	0,012
Индекс массы тела ≥ 25 кг/м ²	3,144	1,555	23,195	1,101-488,679	0,043
Повышение СРБ	2,085	1,045	8,041	1,037 – 62,371	0,046
Повышение адипонектина	4,617	2,336	101,221	1,040-9854,895	0,048
Снижение активности СОД	5,014	2,598	150,555	0,926-24488,255	0,050
Повышение ХС-ЛПНП	-2,111	1,651	0,121	0,005-3,080	0,201
Злоупотребление алкоголем	-2,103	1,954	0,122	0,003-5,623	0,282
Повышение индекса атерогенности	3,303	2,023	27,198	0,516-1432,716	0,102
Константа	16,396	6,170	-	-	0,008
Прим.: $\chi^2=33,924$; $p<0,001$; правильное распределение, в целом, пациентов по группам=90,3%					

Используя дискриминантный анализ, мы составили уравнение для наличия ИМ у мужчин с ОКС с наиболее высокими показателями значимости: собственное значение=0,276, λ -Уилкса=0,783, $\chi^2=11,836$, каноническая корреляция=0,465, $p=0,037$.

$D_{\text{им}} = 5,467 + 0,348 \times \text{глюкоза} + 0,022 \times \text{ОТ} + 0,057 \times \text{СОЭ} + 0,022 \times \text{САД} - 0,144 \times \text{ДАД}$

Прим. $D_{\text{им}}$ – дискриминантная функция для ИМ. Центроид для группы лиц с ИМ = 0,233. Центроид для группы с НС = -1,140. Правильное распределение, в целом, по группам = 71,7 %.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о тесной связи поведенческих и биологических ФР ХНИЗ и их ассоциации с ОКС у мужчин [5, 8, 9] (рисунок 7). Данная когорта больных представляет собой пациентов с

множественной коморбидной терапевтической патологией и требует углубленного индивидуального подхода к ведению.

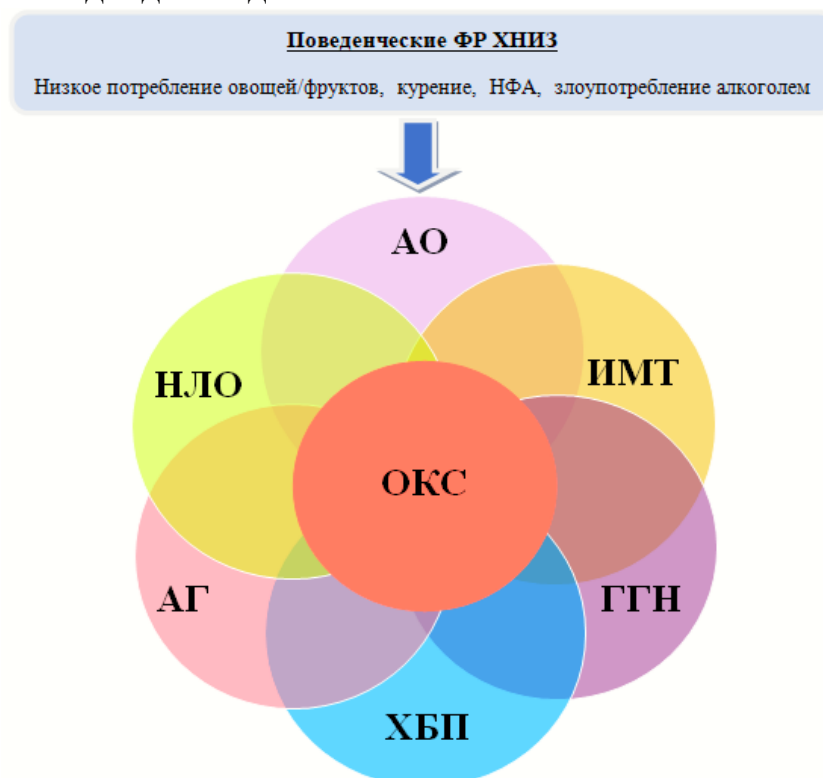


Рисунок 7 – Поведенческие ФР ХНИЗ и терапевтическая коморбидность у мужчин, госпитализированных с ОКС

Результаты исследования перспективны в прогнозировании наиболее тяжелых вариантов течения ОКС у мужчин, для чего предложены различные модели предикторов, позволяющие индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия с учетом факторов риска и коморбидности.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом с высокой частотой диагностировано наличие трех и более терапевтических заболеваний и/или патологических состояний. Основной коморбидный фон представлен сочетанием ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией, ожирением, хронической болезнью почек, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, нарушениями липидного обмена и гипергликемией натошак.

2. У всех пациентов выявлено сочетание биологических и/или поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, увеличение числа которых ассоциировано с развитием инфаркта миокарда и более выраженным стенозом коронарных артерий. У 50 % обследованных с острым коронарным синдромом диагностирована комбинация таких факторов риска как нарушения липидного обмена, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, повышение индекса массы тела ≥ 25 кг/м² и недостаточное употребление овощей/фруктов. У 32 % мужчин дополнительно установлен факт курения.

3. У мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом, имеющих сочетание пяти и более биологических и поведенческих факторов риска

хронических неинфекционных заболеваний установлены более высокие значения лептина и лептинорезистентности. При сочетании артериальной гипертензии с абдоминальным ожирением диагностировано повышение уровня лептина, лептинорезистентности и снижение содержания адипонектина, а при комбинации с нарушениями липидного обмена – только снижение уровня адипонектина. У больных со снижением скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² выявлено повышение лептинорезистентности.

4. При наличии трех и более поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний при остром коронарном синдроме у мужчин диагностировано повышение содержания первичных изопропанолрастворимых продуктов перекисного окисления липидов и активности каталазы сыворотки, а при комбинации пяти и более биологических и поведенческих факторов риска – повышение уровня вторичных изопропанолэкстрагируемых липопероксидов.

5. Уровень и вероятность повышения С-реактивного белка у мужчин с острым коронарным синдромом взаимосвязаны с увеличением количества биологических и поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

6. У мужчин с острым коронарным синдромом развитие инфаркта миокарда, в целом, независимо связано с повышением уровня систолического артериального давления, увеличением окружности талии, повышением глюкозы крови натощак, С-реактивного белка, скорости оседания эритроцитов, адипонектина и индекса атерогенности, а инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST – с артериальной гипертензией, низкой физической активностью, повышением индекса атерогенности, С-реактивного белка, снижением активности пероксидазы. Независимыми предикторами стенозов коронарных артерий ≥ 75 % выступали нарушения липидного обмена, повышение индекса массы тела ≥ 25 кг/м², повышение С-реактивного белка, адипонектина, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности и активности супероксиддисмутазы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У мужчин с острым коронарным синдромом необходимо проводить комплексную оценку состояния здоровья для выявления сопутствующей терапевтической патологии, наличие которой должно учитываться при составлении плана ведения пациента.

2. Пациентам с артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением и снижением скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² для выделения групп риска по развитию тяжелых стенозов коронарных артерий рекомендуется определение уровня лептина и адипонектина в сыворотке крови с расчетом лептинорезистентности.

3. Мужчины с наличием артериальной гипертензии, абдоминального ожирения, гипергликемии натощак и повышенной скоростью оседания эритроцитов при остром коронарном синдроме должны рассматриваться как группа риска по развитию инфаркта миокарда.

4. Повышение уровня адипонектина и снижение активности пероксидазы сыворотки могут быть использованы в качестве дополнительных предикторов развития инфаркта миокарда при остром коронарном синдроме у мужчин.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Стрельникова, М.В. Стеноз коронарных артерий и метаболический синдром при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, Т.А. Вялова, В.А. Сумеркина // Сборник тезисов к XII Национальному конгрессу терапевтов. – Москва, 2017. – С. 128-129.
2. Стрельникова, М.В. Антиоксидантная защита и общие признаки воспаления при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, Т.А. Вялова, В.А. Сумеркина // Тезисы II Санкт-Петербургского аритмологического форума. – 2018. – С. 16.
3. Стрельникова, М.В. Биологические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, Т.А. Вялова // Актуальные проблемы полипатологии в клинической и профилактической медицине: материалы XI Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Заслуженного деятеля науки РФ, профессора Д.А. Глубокова – Челябинск: Изд-во ЮУГМУ, 2018. – С. 103-106.
4. Стрельникова, М.В. Взаимосвязь воспаления с поражением коронарных артерий при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, Т.А. Вялова, В.А. Игнатов // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2018. – № 3 (41). – С. 44-49.
5. Стрельникова, М.В. Особенности показателей липидного обмена и индексов атерогенности различных модификаций у мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Сборник тезисов к IV съезду терапевтов Уральского федерального округа – Екатеринбург, 2018 – С. 56.
6. Стрельникова, М.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, В.А. Сумеркина // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 4; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27957> (дата обращения 19.02.2020).
7. Стрельникова, М.В. Показатели про- и антиоксидантной систем при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Сборник тезисов к XIII Национальному конгрессу терапевтов. – Москва. – 2018. – С. 130.
8. Стрельникова, М.В. Профиль кардиоваскулярных факторов риска у мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Сборник тезисов к IV съезду терапевтов Уральского федерального округа – Екатеринбург, 2018 – С. 56-57.
9. Стрельникова, М.В. Биологические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин при различных клинικο-коронароангиографических вариантах острого коронарного синдрома / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Атеросклероз. – 2019. - №1 (15). – С. 35-39.
10. Стрельникова, М.В. Гуморальные медиаторы жировой ткани у мужчин с острым коронарным синдромом и артериальной гипертензией / М.В.

Стрельникова, А.В. Синеглазова, В.А. Сумеркина, В.С. Чулков // Артериальная гипертензия. – 2019. - №3 (25). – С. 278-284.

11. Стрельникова, М.В. Терапевтическая коморбидность у мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. - № 4 (12). – С. 39-44.

12. Стрельникова, М.В. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний во взаимосвязи с показателями общего воспаления у мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Российский национальный конгресс кардиологов. – Екатеринбург, 2019. С. 502.

13. Стрельникова, М.В. Факторы риска хронических неинфекционных заболеваний у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Сборник тезисов к X Международному конгрессу «Кардиология на перекрестке наук». – Тюмень, 2019. С. 183-185.

14. Стрельникова, М.В. Адипокины и острый коронарный синдром у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // INNOVATION SCIENCE. Сборник научных трудов по материалам III Международной научно-практической конференции. – Смоленск, 2020. С. 8-11.

15. Стрельникова, М.В. Биологические и поведенческие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в аспекте взаимосвязи при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 2; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29724> (дата обращения 27.04.2020).

16. Стрельникова, М.В. Взаимосвязь воспаления и окислительного стресса с тяжестью острого коронарного синдрома у мужчин/ М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 3; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29803> (дата обращения: 26.05.2020).

17. Стрельникова, М.В. Особенности терапевтической мультинозологии при остром коронарном синдроме у мужчин / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова // Сборник Современные проблемы науки и образования. – 2020. №19. – С. 154-155.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АО – абдоминальное ожирение
 АОЗ – антиоксидантная защита
 БСК – болезни системы кровообращения
 [Г] – гептановая фаза
 ГГН – гипергликемия натощак
 ДИ – доверительный интервал
 [И] – изопропанольная фаза
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИМТ – индекс массы тела $\geq 25 \text{ кг/м}^2$
 КА – коронарные артерии
 КФК-МВ – креатинфосфокиназа фракция МВ
 НЛО – нарушения липидного обмена
 НС – нестабильная стенокардия

НФА – низкая физическая активность
 ОКС – острый коронарный синдром
 ОШ – отношение шанса
 ПОЛ – перекисное окисление липидов
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СОД – супероксиддисмутаза
 СОЭ – скорость оседания эритроцитов
 СРБ – С-реактивный белок
 ФР ХНИЗ – факторы риска хронических неинфекционных заболеваний
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности
 ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности
 CINDI – Countrywide integrated noncommunicable disease intervention

На правах рукописи

Стрельникова Мария Владимировна

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА
ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН,
ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

14.01.04 – Внутренние болезни

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Челябинск – 2020