

На правах рукописи

ПШЕНИЧНИКОВА Татьяна Владимировна

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И НУТРИТИВНЫХ
НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ
МИОКАРДА**

3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки)

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Казань – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России).

Научный руководитель:

Ушакова Светлана Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России

Официальные оппоненты:

Мамедов Мехман Ниязи Оглы – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики неинфекционных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

Синеглазова Альбина Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» сентября 2022 г. в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49Б) и на сайте организации (www.kazangmu.ru).

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Лапшина Светлана Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инфаркт миокарда (ИМ) занимают лидирующее положение среди причин смертности и инвалидности. Снизить риск инвалидизации и повторных сердечно-сосудистых катастроф у пациентов, перенесших ИМ, возможно за счет комплексного подхода к лечению (Бубнова М.Г., Аронов Д.М., 2019; Мамедов М.Н. и др., 2020).

Важной задачей ведения больных, перенесших ИМ, является влияние на атеросклеротический процесс, поскольку доказано, что достижение целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) является важнейшим фактором предотвращения повторных сердечно-сосудистых катастроф у данной категории больных (Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий, 2020). Предметом дискуссии остается вопрос, является ли повышение триглицеридов (ТГ) самостоятельным фактором или же одним из факторов при наличии дислипидемии в комплексе с уровнем ХС ЛПНП. В настоящее время рекомендованы единые целевые значения ТГ для всех пациентов высокого сердечно-сосудистого риска без учета перенесенного ИМ, их метаболических и нутритивных особенностей.

В эпидемиологических наблюдениях описан феномен «метаболически нездорового фенотипа ожирения» (МНЗФ) – патологического состояния, ассоциированного с повышением риска сердечно-сосудистых катастроф и выраженными метаболическими нарушениями (Sims E.A.H., 1982; Шляхто Е.В. с соавт., 2017).

К настоящему времени отсутствует единый методологический подход выявления пациентов с МНЗФ в реальной практике, в качестве критериев предлагается использовать результаты сравнительно дорогих и трудоемких методов диагностики (например, эугликемический гиперинсулинемический клэмп-тест). Во взрослой популяции в РФ не проведено крупномасштабных исследований, где были оценены иные индексы, которые можно рекомендовать для практического здравоохранения. Представляется перспективной оценка вклада нутритивных особенностей в коррекцию дислипидемии у пациентов, перенесших ИМ, для профилактики повторных сердечно-сосудистых катастроф.

Цель исследования

Определить особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, липидного и углеводного обменов, нутритивного статуса пациентов, перенесших ИМ, в зависимости от варианта распределения жировой ткани.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние нутритивного статуса, липидного и углеводного обменов, а также особенностей питания у пациентов, перенесших ИМ.

2. Выявить взаимосвязи структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших ИМ, с особенностями нутритивного статуса.
3. Оценить динамику структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы, нутритивного статуса, липидного и углеводного обменов в течение года после ИМ у пациентов с различными вариантами распределения жировой ткани.
4. Выявить среди показателей нутритивного статуса предикторы достижения целевых показателей липидного обмена с целью индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий.

Научная новизна исследования

1. Впервые проведена сравнительная оценка нутритивного статуса, изменений липидного и углеводного обменов у категории пациентов, перенесших ИМ, в зависимости от типа распределения жировой ткани. У пациентов с метаболически нездоровым вариантом распределения жировой ткани выявлена большая выраженность и частота гипертриглицеридемии, повышения ХС ЛПНП, метаболического индекса (МИ), индекса центрального ожирения (ИЦО), индекса висцерального ожирения (ИВО), увеличения процентного содержания жировой ткани, а также субъективно более выраженного беспокойства о весе, по сравнению с больными с метаболически здоровым вариантом распределения жировой ткани.
2. Продемонстрированы особенности структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов после ИМ в зависимости от варианта распределения жировой ткани. Доказана сопряженность структурных изменений миокарда таких как толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ)/рост^{2,7} и снижения уровня физической работоспособности (ФРС) пациентов, перенесших ИМ, с выраженностью центрального ожирения (WHtR), процентом жировой массы тела и массой жировой ткани.
3. На основании регрессионной модели уточнено, что предикторами неблагоприятного прогноза достижения целевых показателей ХС ЛПНП ниже 1,4 ммоль/л в процессе динамического наблюдения пациентов, перенесших ИМ, можно считать не только исходно повышенный уровень ХС ЛПНП, но еще и инсулинорезистентность и уровень ТГ более 1,5 ммоль/л.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показана высокая распространенность и выраженность метаболических нарушений и нарушений нутритивного статуса у пациентов, перенесших ИМ, что позволяет рекомендовать выделение метаболически нездоровых пациентов с нормальными показателями массы тела или ожирением для индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий с целью

снижения риска развития сахарного диабета 2 типа (СД) и повторных сердечно-сосудистых катастроф.

Установлены значения расчетных нутритивных факторов, которые доступны для применения в амбулаторных условиях и могут быть предикторами достижения целевых показателей ХС ЛПНП на разных сроках реабилитации и диспансерного наблюдения пациентов после ИМ.

Дополнены лечебно-диагностические мероприятия для наблюдения за пациентами после ИМ в динамике, с учетом возраста, метаболических нарушений и типа распределения жировой ткани. Рекомендовано проводить в динамике оценку триглицеридемии, МИ при проведении лечебно-диагностических мероприятий, определены сроки контроля этих показателей.

Положения, выносимые на защиту

1. Нарушения нутритивного статуса, липидного и углеводного обменов, ассоциированные с риском сердечно-сосудистых катастроф и формирования СД 2 типа, коррелируют с такими структурно-функциональными характеристиками миокарда ЛЖ как толщина МЖП, ЗСЛЖ, индекс ММЛЖ/рост^{2,7} и имеют различную выраженность в зависимости от варианта распределения жировой ткани у пациентов, перенесших ИМ.
2. С целью улучшения эффективности диагностических исследований и устранения метаболических изменений у больных после ИМ необходимо выделение группы метаболически нездоровых лиц с нормальной массой тела и ожирением, повышенным соотношением объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ), их целенаправленное обследование с последующим мониторингом инсулинорезистентности, уровня ТГ и ХС ЛПНП.
3. Для эффективного прогноза достижения целевых значений ХС ЛПНП наиболее значимыми предикторами оказались следующие параметры нутритивного статуса – исходные уровни ХС ЛПНП и МИ. Таким образом, показана возможность применения МИ в прогнозировании достижения контроля дислипидемии в сравнении с другими общепринятыми антропометрическими и нутритивными параметрами.

Личный вклад соискателя

Личный вклад автора заключается в проведении анализа литературных данных, а также постановке цели и задач, разработке дизайна исследования. Осуществлен набор пациентов, сбор и анализ данных анамнеза, физикального, лабораторного, инструментального обследований, динамическое наблюдение за больными. Автором разработаны и заполнены индивидуальные карты регистрации пациента, проанализированы и интерпретированы полученные данные, сформулированы выводы, практические рекомендации. Проведена статистическая обработка полученного материала.

Апробация работы

Результаты были представлены на IV Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (ФГБУЗ МЦ «Решма» ФМБА России, 2016), на VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы в реабилитации в медицине и спорте» (ФГБУЗ МЦ «Решма» ФМБА России, 2018), межрегиональной конференции молодых ученых с международным участием ИвГМА (Иваново, 2016), Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием ИвГМА (Иваново, 2018).

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в работу клиники Ивановской государственной медицинской академии и используются в учебном процессе на кафедре поликлинической терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 5 – в изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией (ВАК) Минобрнауки России, 1 статья, включенная в международную базу данных Scopus.

Методология и методы исследования

Исследование – проспективное, наблюдательное. Для осуществления заявленных задач были проведены: общеклиническое исследование с оценкой антропометрических показателей, лабораторные методы исследования, расчет метаболических индексов на основании данных лабораторных и антропометрических показателей, оценка качества жизни и пищевого поведения. В исследование были включены мужчины и женщины, перенесшие ИМ. Достоверность полученных результатов подтверждена методами статистического анализа.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «Методы обследования и материалы», 3 глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 20 рисунками, 1 приложением. Библиография включает 221 источник, в том числе 83 отечественных и 138 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре поликлинической терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России.

Дизайн исследования

В исследование включены 119 пациентов, поступивших на стационарный этап кардиореабилитации в клинику ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России после перенесенного острого ИМ, давностью 2-3 недели.

Критериями исключения послужили: постоянная или впервые возникшая форма фибрилляции предсердий, острые сосудистые катастрофы в форме нарушения мозгового кровообращения и их последствия в виде пареза или паралича, соматическая патология, затрудняющая проведение физической реабилитации (терминальная стадия хронической болезни почек, выраженные дегенеративные изменения головного мозга, паркинсонизм, эпилепсия, психические заболевания), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III – IV функционального класса (ФК), онкологические заболевания, СД.

При включении в программу исследования все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Экспертная оценка дизайна исследования была проведена этическим комитетом ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, получено одобрение (протокол № 4 от 07.12.2016).

На I этапе пациенты были распределены на группы.

В 1 группу включено 58 человек, соотношение ОТ/ОБ у них составило $>0,9$ у мужчин и $>0,85$ у женщин. Во 2 группу вошел 61 человек, соотношение ОТ/ОБ у них составило $\leq 0,9$ и $\leq 0,85$ соответственно.

Пациентам назначен комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, включающих физическую и психологическую реабилитацию, гипоатерогенную диету и медикаментозное лечение.

II этап. В дальнейшем пациенты наблюдались через 1, 6 и 12 мес. после перенесенного ИМ.

На каждом визите проводилось общеклиническое обследование, общий анализ крови, общий анализ мочи; биохимическое исследование крови – общий холестерин (ХС), ТГ, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП, креатинин, глюкоза плазмы крови натощак; функциональные методы обследования – ЭКГ, ЭхоДКГ, велоэргометрия (ВЭМ), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) с субъективной оценкой интенсивности переносимой физической нагрузки по шкале Борга; оценка качества жизни с помощью опросников MOS SF-36 и EQ-5D-3L; оценка нутритивного статуса: антропометрия (ОТ, индекс массы тела (ИМТ), ОТ/ОБ), ИЦО (WHtR), масса жира (калиперометрия), процентное содержание жировой ткани, масса жировой ткани, ИВО, анкетирование по особенностям пищевого поведения (С.Е. Ушакова, 1999), расчет МИ по Г.Е. Ройтбергу с соавт. (2014), оценка комплаентности (опросник Мориски – Грина).

В дальнейшем была выполнена ретроспективная оценка полученных клинико-функциональных данных для выявления показателей, неблагоприятно влияющих на достижение целевых показателей ХС ЛПНП уровня 1,4 ммоль/л, рекомендованных Российским кардиологическим обществом в 2020 году.

Математическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «Statistica» версии 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки описаны с использованием непараметрической статистики – определение медианы и интерквартильного размаха (Me [25%; 75%]), для значимости различий использован критерий Манна – Уитни. Качественные признаки описаны в процентном соотношении абсолютными и относительными частотами, оценивался уровень значимости по критерию Пирсона (χ^2). Для корреляционного анализа рассчитан коэффициент корреляции Спирмена. Проведен множественный регрессионный анализ для выявления связи между явлениями. Выполнен ROC-анализ (Receiver-operating characteristic) кривых. Результаты использованных методов анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов 1-й группы составил 59,5 [55,0; 65,0] лет, 2-й группы – 61,0 [56,0; 65,5] года. В обеих группах число мужчин больше: в 1 группе 44 мужчины (85,7%), во 2 группе – 54 (88,5%). Группы сопоставимы по возрасту и гендерному составу.

При оценке факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности отягощенная наследственность по ожирению в 1 группе (17 чел., 29,3%) встречается чаще, чем во 2 группе (7 чел., 11,5%) ($\chi^2=5,87$, $p=0,02$).

В 1 группе Q ИМ с подъемом сегмента ST перенесли 29,3% больных, во 2 группе – 31,4%. В 1 группе не Q ИМ с подъемом сегмента ST перенесли 8,6% больных, во 2 группе больных – 11,5%. В 1 группе не Q ИМ без подъема сегмента ST перенесли 44,9%, во 2 группе – 45,6% больных. В остром периоде ИМ I ФК по Killip в 1 группе диагностирован у 88,0%, во 2 группе у 93,4%, II ФК по Killip в 1 группе у 12,0%, во 2 группе у 6,6% больных. Повторный ИМ был отмечен у 4,2% респондентов. 18,5% пациентам проведена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием, 8,4% – тромболизис. У большинства обследованных в обеих группах зафиксирован низкий риск внутригоспитальной летальности (в 1 группе – 48,3%, во 2 группе – 49,2%), а риск летальности в течение 6 мес. – средний (в 1 группе – 46,6%, во 2 группе – 47,5%). Достоверных различий между группами по характеристике перенесенного ИМ и стратификации риска по шкале GRACE не зафиксировано.

У большинства пациентов диагноз гипертонической болезни был установлен при обследовании до развития ИМ (45 чел. из 1 группы (77,6%) и 44 чел. из 2 группы (72,1%)). Пациентам проводилась двойная дезагрегантная

терапия, лечение статинами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов в зависимости от клинической картины. Комплаентность по шкале Мориски – Грина пациентов 1 группы составила 4,0 [3,0; 4,0] балла, 2 группы 4,0 [3,0; 4,0] балла.

При оценке показателей нутритивного статуса среднее значение ИМТ в 1 группе – 31,6 [29,6; 34,2] кг/м² достоверно выше по сравнению со 2 группой – 26,0 [23,8; 27,7] кг/м² ($p < 0,05$). Нормальная масса тела была зафиксирована только у 19,3% обследованных (все пациенты были отнесены ко 2 группе), избыточная масса тела – у 42,0%. Среди пациентов 1 группы было 72,4% больных ожирением разной степени выраженности.

При расчете ИМТ выявлено, что во 2 группе достоверно чаще встречаются лица с избыточной массой тела – в 1 группе 16 чел. (27,6%), во 2 группе 34 чел. (55,7%), ($p < 0,05$). В 1 группе достоверно чаще встречается ожирение 1 степени (в 1 группе 31 чел. (53,7%), во 2 группе 3 чел. (4,9%), $p < 0,05$).

На основании показателей липидного спектра был рассчитан ИВО, который в 1 группе составил 1,6 [0,9; 3,4], во 2 группе – 1,3 [0,7; 1,9], различия с 1 группой достоверны при $p < 0,05$. Повозрастные показатели ИВО (VAI), превышение которых значительно усугубляет сердечно-сосудистый риск, повышены практически у половины пациентов 1 группы (44,8%) и у четверти пациентов 2 группы (21,3%).

Индекс центрального ожирения достоверно выше в 1 группе и составил 0,63 [0,61; 0,65] см/м², во 2 группе – 0,55 [0,51; 0,58] см/м² ($p < 0,05$). Все пациенты из 1 группы и 3 человека из 2 группы (4,9%) после перенесенного ИМ имели повышенный ИЦО (WHtR).

Общая масса жировой ткани (на основе калиперометрического метода и формулы Матейки) в 1 группе составила 30,9 [26,1; 38,1] кг, во 2 группе – 21,3 [18,3; 24,0] кг, $p < 0,05$. Процент жировой массы тела достоверно выше в 1 группе и составил 35,8 [32,8; 43,0], во 2 группе – 30,3 [26,0; 33,0], $p < 0,05$.

Доля пациентов с повышенным процентом жировой ткани достоверно выше в 1 группе (53 чел. – 60,4%), чем во 2 группе (23 чел. – 8,2%), $p < 0,05$.

При расчете МИ его уровень оказался выше в 1 группе и составил 3,7 [2,0; 11,5], по сравнению со 2 группой – 3,2 [1,7; 4,9]. Лица с инсулинорезистентностью (по показателю МИ выше 7) были выявлены в обеих группах обследованных, достоверно выше эта доля в 1 группе (15 чел., 32,6%) по сравнению со 2 группой (6 чел., 11,8%), $p < 0,05$.

Таким образом, нарушения нутритивного статуса чаще встречаются и более выражены в 1 группе. Однако часть пациентов, отнесенных к группе метаболически здорового распределения жировой ткани по показателю ОТ/ОБ, имеют метаболические нарушения, которые потенциально могут усугублять кардиоваскулярный риск, и их можно выявить при применении альтернативных нутритивных индексов.

При проведении ЭхоДКГ выявлено увеличение конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ и конечного систолического объема (КСО) ЛЖ. КДО в 1 группе у мужчин 179,1 [149,8; 210,0] мл, у женщин 142,8 [120,2; 152,5] мл; во 2 группе у мужчин 160,8 [130,7; 187,9] мл, у женщин 138,1 [99,4; 182,0] мл. КСО в 1 группе у мужчин 61,9 [54,4; 87,7] мл, у женщин 44,8 [40,9; 50,9] мл; во 2 группе у мужчин 58,1 [44,1; 74,2] мл, у женщин 37,9 [24,6; 65,9] мл. У 95,8% пациентов выявлено утолщение МЖП. Толщина МЖП составила в 1 группе у женщин 1,30 [1,21; 1,38] см, у мужчин 1,30 [1,25; 1,36] см; во 2 группе у женщин 1,27 [1,20; 1,30] см, у мужчин 1,21 [1,10; 1,32] см. Статистически значимо толщина МЖП была более выражена у мужчин 1 группы ($p < 0,05$). Толщина ЗСЛЖ превысила нормативные показатели в обеих группах и составила в 1 группе у женщин 1,25 [1,19; 1,31] см, у мужчин 1,26 [1,20; 1,32] см, во 2 группе у женщин 1,20 [1,15; 1,21] см, у мужчин 1,18 [1,15; 1,30] см. Достоверно толщина ЗСЛЖ была более выражена у мужчин 1 группы ($p < 0,05$). Масса миокарда (ММ) ЛЖ в 1 группе у мужчин составила 289,3 [248,8; 335,0] г, у женщин 244,7 [223,5; 290,8] г, во 2 группе у мужчин 241,9 [217,0; 303,1] г, у женщин 207,8 [182,5; 302,5] г. Статистически значимо ММЛЖ была больше у мужчин 1 группы ($p < 0,05$). Индекс ММЛЖ/рост^{2,7} в 1 группе у мужчин составил 63,1 [51,9; 74,5] г/м^{2,7}, у женщин 73,9 [64,1; 78,3] г/м^{2,7}, во 2 группе у мужчин 57,4 [49,3; 67,2] г/м^{2,7}, у женщин 56,5 [52,0; 85,0] г/м^{2,7}. Индекс ММЛЖ/площадь поверхности тела в 1 группе у мужчин составил 134,2 [113,8; 159,0] г/м², у женщин 132,9 [118,2; 153,9] г/м², во 2 группе у мужчин 130,2 [115,4; 151,9] г/м², у женщин 120,4 [115,5; 190,6] г/м². Фракция выброса ЛЖ по Симпсону составила в 1 группе у мужчин 51,0 [45,0; 57,0] %, у женщин 57,0 [51,0; 60,0] %; во 2 группе у мужчин 51,5 [48,0; 60,0] %, у женщин 51,0 [43,0; 63,0] %. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1 типа была выявлена у 96,6% пациентов (у 98,2% из 1 группы и 95,1% из 2 группы). Медиана соотношения пиков Е/А в 1 группе у мужчин составила 0,65 [0,58; 0,77] усл. ед., у женщин 0,68 [0,52; 0,83] усл. ед., во 2 группе у мужчин 0,74 [0,66; 0,87] усл. ед., у женщин 0,65 [0,54; 0,81] усл. ед.

Выявлена прямая корреляционная связь между массой жировой ткани, толщиной ЗСЛЖ ($r=0,389$, $p < 0,05$), толщиной МЖП ($r=0,412$, $p < 0,05$), ММЛЖ/рост^{2,7} ($r=0,341$, $p < 0,05$), передне-задним размером ЛП ($r=0,484$, $p < 0,05$); между процентом жировой ткани и ММЛЖ/рост^{2,7} ($r=0,329$, $p < 0,05$), передне-задним размером ЛП ($r=0,321$, $p < 0,05$); между ИЦО и толщиной МЖП ($r=0,302$, $p < 0,05$), передне-задним размером ЛП ($r=0,430$, $p < 0,05$).

По результатам ВЭМ, проведенной на 3-4 неделе после перенесенного ИМ, у большинства пациентов был зафиксирован средний уровень толерантности к физической нагрузке: у 1 группы 75,0 [75,0; 100,0] Вт, у 2 группы 87,0 [75,0; 100,0] Вт. По результатам ТШХ медиана расстояния у 1 группы 400,0 [350,0; 450,0] м, у 2 группы 417,5 [350,0; 480,0] м. По шкале Борга субъективная степень переносимости физической нагрузки соответствовала уровню «Довольно легко». Достоверно меньшее число метаболических единиц (МЕТ) зафиксировано у пациентов 1 группы 4,0 [3,7;

4,6] по сравнению со 2 группой 5,1 [4,2; 5,6] ($p < 0,05$). Выявлены обратные корреляционные связи между процентом жировой ткани и пороговой нагрузкой в Вт ($r = -0,334$, $p < 0,05$) и в МЕТ ($r = -0,616$, $p < 0,05$), полученных при проведении ВЭМ, и расстоянием, пройденным при проведении ТШХ ($r = -0,306$, $p < 0,05$).

Исходно пациенты, перенесшие ИМ, оценивали состояние своего здоровья по визуально-аналоговой шкале (VAS) теста EQ-5D-3L, в 1 группе 57,5 [50,0; 67,5], во 2 группе 55,0 [50,0; 65,0].

В развитии нутритивных нарушений значительная роль отводится особенностям пищевого поведения. Лица из 1 группы достоверно чаще декларируют соблюдение гипокалорийной диеты (в 1 группе 10,0 [8,0; 13,0] баллов, во 2 группе 8,0 [7,0; 11,0] баллов) и выполнение мероприятий для снижения веса (в 1 группе 7,0 [5,0; 9,0] баллов, во 2 группе 5,0 [5,0; 7,0] баллов), беспокойство о собственном весе (в 1 группе 9,0 [6,0; 12,0] баллов, во 2 группе 5,0 [4,0; 8,0] баллов) ($p < 0,05$).

В течение года в сроки 1, 6 и 12 мес. проводилось динамическое наблюдение. В течение года у 7 чел. (5,9%) была выявлена онкопатология (из 1 группы у 2 чел. новообразование молочной железы, у 3 чел. – новообразование предстательной железы, из 2 группы у 1 чел. – новообразование верхнедолевого бронха, у 1 чел. – новообразование кожи туловища). В 1 группе у 1 чел. зафиксирован ишемический инсульт, у 6 чел. (5%) повторный ИМ. У остальных респондентов нарастания ФК стабильной стенокардии напряжения и ХСН не зафиксировано, поддерживались целевые значения артериального давления.

Из 2 группы в первую через 6 мес. перешло 12 чел. (10,1%), из них 10 мужчин и 2 женщины, а через 12 мес. перешло 20 чел. (16,8%), из которых 19 мужчин и 1 женщина. Во 2 группу из первой через 6 мес. перешли 4 женщины (3,4%), и к концу года они остались во 2 группе.

После мероприятий по физической реабилитации в течение 12 мес. прослежена тенденция к повышению физической работоспособности в обеих группах. Показатели ФРС достоверно несколько выше во 2 группе. Возможно, эта тенденция связана с тем, что в 1 группе 72,4% составляют пациенты с ожирением, тогда как во 2 группе лиц с ожирением всего 4,9% и преобладают лица с нормальной и избыточной массой тела.

Нарушения липидного обмена были выявлены у 117 чел. (98,3%). Исходно по уровню повышения общего ХС, ХС ЛПНП, снижения ХС ЛПВП группы были сопоставимы. Однако медиана ТГ достоверно выше у лиц 1 группы (1,5 [0,8; 2,2] ммоль/л) по сравнению с 2 группой (1,1 [0,7; 1,6] ммоль/л) ($p < 0,05$).

На фоне гипоатерогенной диеты и проводимой терапии статинами уровень общего ХС, ХС ЛПНП достоверно снизился во всех группах уже через 1 мес. после перенесенного ИМ. В 1 группе медиана доз аторвастатина 60,0 [30,0; 80,0] мг, розувастатина 20,0 [20,0; 40,0] мг. Во 2 группе медиана доз аторвастатина 80,0 [40,0; 80,0] мг, розувастатина 40,0 [20,0; 40,0] мг. Трудность назначения терапии статинами высокой интенсивности всем

пациентам и достижения целевых значений была связана с плохой переносимостью максимальных доз статинов (миалгии, асимптомное значимое повышение КФК, повышение активности трансаминаз более чем в 3 раза от нормы) у 12,0% пациентов 1 группы и 10,5% пациентов 2 группы.

Значимой динамики ХС ЛПВП на протяжении наблюдения не отмечено. Зафиксирована тенденция увеличения доли лиц с повышенным уровнем ТГ к концу периода наблюдения, наиболее сильно выраженная во 2 группе, т.е. у лиц с исходно здоровым распределением жировой ткани по соотношению ОТ/ОБ. Эта неблагоприятная тенденция может быть связана с увеличением в этой группе лиц (20 чел. – 16,8% соответственно), у которых изменился вариант распределения жировой ткани (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика липидного спектра у пациентов, перенесших ИМ

Сроки наблюдения	1 группа Ме [25%; 75%]	2 группа Ме [25%; 75%]
Общий ХС, ммоль/л		
Исходно	5,2 [4,6; 5,9]	5,2 [4,4; 6,4]
1 мес.	3,5 [2,9; 4,0]*	3,6 [3,1; 4,3]*
3 мес.	3,8 [3,3; 4,2]*	3,9 [3,3; 4,2]*
6 мес.	3,7 [3,2; 4,5]*	3,9 [3,4; 5,9]*
12 мес.	3,8 [3,3; 4,8]*	4,2 [3,4; 4,7]*
ХС ЛПВП, ммоль/л		
Исходно	1,2 [0,9; 1,5]	1,2 [1,0; 1,5]
1 мес.	1,1 [0,9; 1,3]*	1,2 [1,0; 1,4]*
3 мес.	0,98 [0,8; 1,2]*	1,1 [0,8; 1,3]*
6 мес.	1,1 [0,8; 1,5]	1,0 [0,8; 1,8]
12 мес.	1,2 [0,8; 1,4]	1,2 [0,9; 1,4]
ХС ЛПНП, ммоль/л		
Исходно	3,6 [3,1; 4,4]	3,6 [2,6; 4,3]
1 мес.	2,4 [2,2; 2,8]*	2,3 [1,8; 2,7]*
3 мес.	2,2 [1,9; 2,8]*	2,3 [1,9; 2,7]*
6 мес.	1,8 [1,1; 2,4]*	1,7 [1,1; 2,3]*
12 мес.	2,0 [1,2; 2,7]*	2,2 [1,2; 2,6]*
ТГ, ммоль/л		
Исходно	1,5 [0,8; 2,2]	1,1 [0,7; 1,6]
1 мес.	1,3 [0,9; 1,7]*	1,1 [0,9; 1,5]
3 мес.	1,3 [1,1; 1,6]	1,3 [1,1; 1,8]
6 мес.	1,5 [0,9; 1,9]	1,3 [1,1; 1,8]*
12 мес.	1,6 [1,1; 1,9]	1,6 [1,0; 2,3]

Знаком * отмечены достоверные различия с исходным показателем по критерию Манна – Уитни на уровне значимости $p < 0,05$.

При оценке показателей нутритивного статуса в динамике выяснилось, что ИЦО, масса жировой ткани и процент жировой массы тела достоверно не изменились за год наблюдения за пациентами, перенесшими ИМ.

Зафиксирована тенденция к увеличению ИВО по сравнению с исходными значениями в 1 и 2 группах.

При оценке динамики МИ выявлено, что у ряда пациентов обеих групп с исходно нормальной чувствительностью тканей к инсулину развилась инсулинорезистентность. Выявленная тенденция подтверждается увеличением медианы МИ в течение 12 мес. (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика инсулинорезистентности по МИ у пациентов, перенесших ИМ

МИ	1 группа Me [25%; 75%]	2 группа Me [25%; 75%]
Исходно	3,7 [2,0; 11,5]	3,1 [1,7; 4,9]
1 мес.	5,5 [2,7; 9,6]	3,8 [2,3; 6,3]
6 мес.	5,04 [2,6; 10,4]*	4,2 [2,6; 9,1]*
12 мес.	7,00 [2,6; 15,3]*	5,0 [2,2; 8,7]

Знаком * отмечены достоверные отличия с исходным показателем по критерию Манна – Уитни на уровне значимости $p < 0,05$.

За 12 мес. после ИМ на фоне лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий удается достичь целевых значений ХС ЛПНП у 46,5% лиц из 1 группы и 65,7% из 2 группы ($\chi^2=3,8$, $p=0,04$) и повышения ФРС у большинства пациентов; однако зафиксирована отрицательная динамика по таким показателям нутритивного статуса как висцеральное ожирение, гипертриглицеридемия, МИ, которые потенциально повышают риск сердечно-сосудистых катастроф и развития СД.

На основании выявленных у ряда пациентов, перенесших ИМ, особенностей распределения жировой ткани и инсулинорезистентности, была выдвинута гипотеза о том, что показатели нутритивного статуса имеют прогностическое значение в достижении целевых показателей ХС ЛПНП.

Для регрессионного анализа была сформирована группа пациентов, получавших высокодозовую терапию статинами на протяжении 6 мес. наблюдения. Согласно регрессионной модели, наиболее значимыми факторами, определявшими дальнейший прогноз пациента относительно достижения целевого уровня ХС ЛПНП, явились исходный уровень ХС ЛПНП, МИ. Уравнение регрессии: $Y = 0,8631 + 0,3501 \times X_1 + 0,09511 \times X_2$,

где Y – уровень ХС ЛПНП через 6 месяцев наблюдения;

X_1 – исходный уровень ХС ЛПНП; X_2 – исходный МИ.

Для выявления лучшего диагностического предиктора был выполнен ROC-анализ. Полученный уровень риска МИ для пациентов, перенесших ИМ, был ниже предложенной ранее нормы и составил более 5,92. Площадь под кривой (Area Under Curve, AUC) составила 1,0 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,93–1,0). Не достигли целевого показателя ХС ЛПНП пациенты с ТГ более 1,51 ммоль/л. AUC – 0,838 (95% ДИ 0,71–0,93).

Через 6 мес. наблюдения в подгруппе лиц, которые не достигли целевого уровня ХС ЛПНП, значение прогностических показателей также

статистически выше. Именно в эти сроки целесообразно выявить пациентов, у которых необходимо скорректировать лечебно-профилактическую тактику.

Для решения данной задачи был выполнен ROC-анализ для ХС ЛПНП, МИ, ТГ через 6 мес. наблюдения для выявления числовых значений диагностических предикторов неэффективного контроля ХС ЛПНП.

Спустя 6 мес. наблюдения уровень деления между группами достигших и не достигших целевого уровня по показателю ХС ЛПНП для МИ оказался равным 5,68. AUC – 1,0 (95% ДИ 0,93–1,0). Для ТГ уровень деления между группами достигших и не достигших целевого уровня составил 1,42 ммоль/л. AUC – 0,937 (95% ДИ 0,83–0,99).

После анализа широкого спектра показателей нутритивного статуса были выделены предикторы достижения целевого уровня ХС ЛПНП и их числовые значения. Полученные данные позволяют не только уточнить наличие метаболических нарушений липидного и углеводного обменов, потенциально повышающих риск повторных сердечно-сосудистых катастроф у конкретного пациента, но и дополнить схему динамического наблюдения у пациентов, перенесших ИМ (рисунок 1).

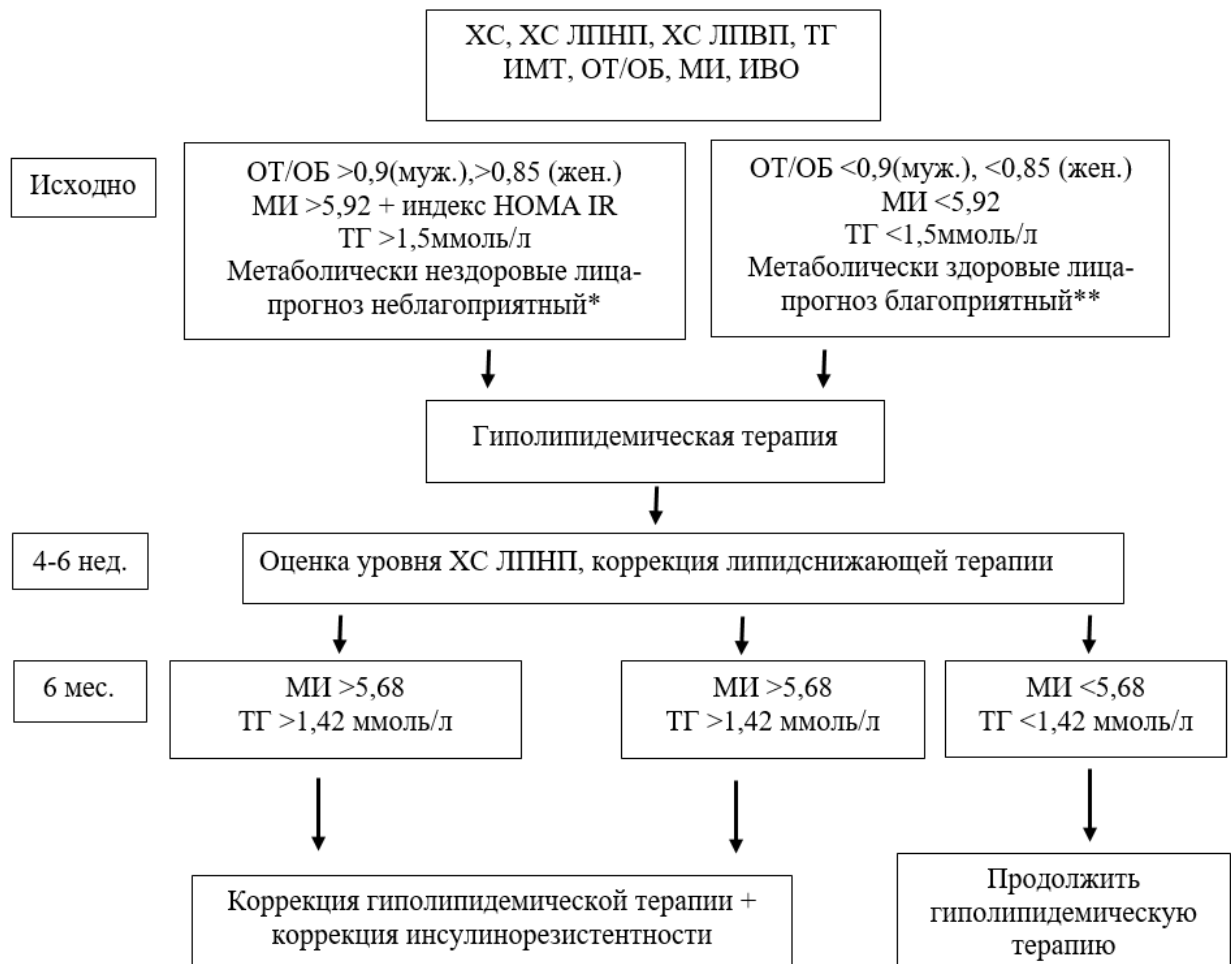


Рисунок 1 – Схема динамического наблюдения пациентов, перенесших ИМ

*благоприятный прогноз достижения целевого уровня ХС ЛПНП

** неблагоприятный прогноз достижения целевого уровня ХС ЛПНП

При исходном значении МИ более 5,92 и более 5,68 через 6 месяцев динамического наблюдения следует расценивать пациентов как лиц с неблагоприятным прогнозом контроля ХС ЛПНП.

При исходном уровне ТГ выше 1,51 ммоль/л и более 1,42 ммоль/л через 6 месяцев динамического наблюдения следует выделить пациентов в группу с неблагоприятным прогнозом контроля ХС ЛПНП.

Что касается включения в схему наблюдения МИ, то в течение последних нескольких десятилетий резко увеличилось количество работ по использованию биомаркеров и расчетных индексов в прогнозировании различных клинических ситуаций. Важным является то, что данный индекс позволяет учесть одновременно как особенности липидного (уровень ТГ), так и углеводного обменов, используя широко применяемые в рутинной практике показатели. Включение МИ в схему обследования пациентов, перенесших ИМ, позволяет до манифестации СД выявить пациентов с инсулинорезистентностью.

ВЫВОДЫ

1. Среди пациентов, перенесших ИМ вне зависимости от его варианта, только 48,7% имеют метаболически здоровый вариант распределения жировой ткани в сочетании с нормальной или избыточной массой тела, тогда как у 51,3% больных зафиксировано сочетание избыточной массы тела и/или ожирения с абдоминальным распределением жировой ткани, более высокой частотой гипертриглицеридемии, инсулинорезистентности, беспокойства о весе, а также показателями висцерального ожирения, процента жировой массы тела и массы жировой ткани.
2. У пациентов, перенесших ИМ, выявлены прямые взаимосвязи между толщиной МЖП, ЗСЛЖ, индексом ММЛЖ/рост^{2,7}, характеризующие структурные изменения миокарда ЛЖ, уровнем физической работоспособности и такими нарушениями нутритивного статуса как индекс центрального ожирения (WHtR), процент жировой массы тела и масса жировой ткани, что позволяет говорить о влиянии нарушений нутритивного статуса на ухудшение структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у данной категории больных.
3. Содержание жировой ткани остается стабильным в течение года после перенесенного ИМ, у 16,8% пациентов равномерное распределение жировой ткани трансформируется в метаболически нездоровый фенотип ожирения. На фоне терапии статинами в высоких дозах, гипоатерогенной диеты и физической реабилитации в течение года после ИМ доля лиц, не достигших целевого уровня ХС ЛПНП, и доля лиц с повышенным МИ выше в группе лиц с абдоминальным распределением жировой ткани, что позволяет говорить о худшей динамике показателей липидного обмена и инсулинорезистентности у больных с метаболически нездоровым фенотипом ожирения.
4. Предикторами неблагоприятного прогноза достижения целевых показателей ХС ЛПНП в процессе динамического наблюдения пациентов,

перенесших ИМ, могут быть не только исходный уровень ХС ЛПНП, но и инсулинорезистентность и уровень ТГ более 1,5 ммоль/л.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для проведения индивидуализированных программ лечения и коррекции метаболических нарушений среди пациентов, перенесших ИМ, целесообразно выделять лиц с абдоминальным распределением жировой ткани и оценивать исходно и в динамике показатели нутритивного статуса такие как индекс висцерального ожирения, метаболический индекс, динамику ТГ и ХС ЛПНП, которые повышают риск повторных сердечно-сосудистых катастроф и развития СД 2 типа.

Уровень ХС ЛПНП, ТГ, МИ целесообразно контролировать в сроки 1, 6 и 12 месяцев с целью оценки необходимости коррекции лечебно-профилактических мероприятий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективными направлениями являются уточнение сроков назначения комбинированной гиполипидемической терапии и фармакологической коррекции инсулинорезистентности с учетом нутритивных нарушений у пациентов, перенесших ИМ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. К вопросу о необходимости коррекции избыточной массы тела у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Н.В. Будникова [и др.] // Курортная медицина. - 2016. - №2 - С. 217-219.
2. Социальные факторы, определяющие медицинскую приверженность реабилитации больных после инфаркта миокарда / Н.С. Чернова, С.Е. Ушакова, **Т.В. Пшеничникова** [и др.] // Курортная медицина. - 2016. - №2 - С.122-124.
3. Возрастные аспекты нутритивного статуса пациентов, проходящих реабилитацию после ИМ. / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Н.В. Будникова, Г.В. Белова // Курортная медицина. -2017. - №2 - С.68-71.
4. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда / М.В. Александров, С.Е. Ушакова, **Т.В. Пшеничникова**, Н.В. Васильева // Лечебное дело. - 2018. - №1- С. 82-89.
5. **Пшеничникова, Т.В.** Частота встречаемости фенотипов ожирения у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Т.В. Михайловская // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2020. - №1- С. 48-50.

В журналах, включенных в международную базу данных Scopus

1. **Пшеничникова, Т.В.** Значение оценки инсулинорезистентности как предиктора эффективности реабилитации и диспансерного наблюдения больных, перенесших инфаркт миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, М.В. Александров // Вестник восстановительной медицины. - 2021. - №3- С.59-66.

Прочие публикации

1. Об особенностях пищевого поведения пациентов, перенесших инфаркт миокарда / С.Е. Ушакова, **Т.В. Пшеничникова**, Н.В. Будникова [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов. – Москва, 2015. - С.626-627.
2. Коррекция поведенческих факторов риска в области питания в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Н.В. Будникова, Д.С. Суханова // Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами; Материалы III Межрегиональной научно-практической конференции врачей Центрального федерального округа с международным участием, посвященной 85-летию Ивановской государственной медицинской академии. – Иваново, 2015. - С.94.
3. **Пшеничникова, Т.В.** Наиболее распространенные проблемы питания пациентов на этапе реабилитации после перенесенного инфаркта миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова // XII областной фестиваль «молодые ученые – развитию ивановской области» Межрегиональная научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – Иваново, 2016. - С. 71-72.
4. Психосоматические аспекты прогрессирования ожирения у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / С.Е. Ушакова, **Т.В. Пшеничникова**, Н.В. Будникова, Н.С. Чернова // IV Ежегодный психиатрический форум. Тезисы и материалы конференций. Архив внутренний медицины. – Москва, 2016. - С. 64-65.
5. К вопросу о состоянии инсулинорезистентности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Н.В. Будникова, Н.С. Чернова // Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика - 2016. – Т. 15, №10 - С. 122-123.
6. Метаболический индекс при осложненной и неосложненной гипертонической болезни / **Т.В. Пшеничникова**, Н.В. Будникова, С.Е. Ушакова [и др.] // Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2016. – Т.15, №12. - С.133.
7. **Пшеничникова, Т.В.** Возрастные особенности метаболических нарушений и питания пациентов с инфарктом миокарда в

- реабилитационном периоде. / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, Н.В. Будникова // V Межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых «Молодежь и медицинская наука». – Тверь, 2017. - С.361-364.
8. **Пшеничникова, Т.В.** Качество жизни пациентов на третьем этапе реабилитации после инфаркта миокарда. / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, В.В. Васильев // IV Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – Иваново, 2018. - С.135-137.
9. Структурно функциональные параметры состояния сердца в финале раннего этапа реабилитации после инфаркта миокарда / **Т.В. Пшеничникова**, С.Е. Ушакова, О.М. Чумикова [и др.] // Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2018. – Т.17, №10. - С. 81-82.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАК – высшая аттестационная комиссия
 ВЭМ – велоэргометрия
 ДИ – доверительный интервал
 ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ИВО – индекс висцерального ожирения
 ИМ – инфаркт миокарда
 ИМТ – индекс массы тела
 ИЦО – индекс центрального ожирения
 КДО – конечный диастолический объем
 КСО – конечный систолический объем
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП – левое предсердие
 МЕТ – метаболические единицы
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 МИ – метаболический индекс
 ММ – масса миокарда
 МНЗФ – метаболически нездоровый фенотип распределения жировой ткани
 ОБ – объем бедер
 ОТ – объем талии
 СД – сахарный диабет
 ТГ – триглицериды
 ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
 ФК – функциональный класс
 ФРС – физическая работоспособность
 ЭКГ – электрокардиография

ЭхоДКГ – эхоподлеркардиография

ХС – холестерин

ХС ЛПВП – холестерин липопротеиды высокой плотности

ХС ЛПНП – холестерин липопротеиды низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

AUC (Area Under Curve) – площадь под кривой

ROC-анализ – receiver-operating characteristic