

Трехлетний прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от индекса массы тела: данные регистра острого коронарного синдрома города Кемерово

Седых Д.Ю.*, Герман А.И., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Барбараш О.Л.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Цель. Оценить наличие связи индекса массы тела (ИМТ) с трехлетним прогнозом пациентов с инфарктом миокарда (ИМ).

Материал и методы. По регистру острого коронарного синдрома г. Кемерово (n=1366) ретроспективно установлены клиничко-анамнестические характеристики групп пациентов с ИМ (n=875), распределенных по значению ИМТ, определены исходы за 3 года, выделены факторы риска развития сосудистых событий и предикторы смертности.

Результаты. Среди пациентов с ИМ ожирение выявлено у 282 (32,2%) человек [I степень у 195 (22,3%); II – у 67 (7,7%); III – у 20 (2,3%)], дефицит массы тела у 4 (0,5%), нормальная масса тела у 179 (20,5%), избыточная масса тела у 410 (46,9%). Сравнение пациентов по ИМТ показало сопоставимую частоту повторных ИМ. У больных с нормальной массой тела при сравнении с больными с ожирением в течение 3 лет чаще развивались нестабильная стенокардия (НС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). У больных с нормальной массой тела по сравнению с пациентами с ожирением регистрировалось меньше смертей от всех причин в течение 3-х лет после ИМ. Аналогичная закономерность относительно группы с нормальной массой тела по высокой общей смертности получена среди больных с избыточной массой тела, у которых была зарегистрирована меньшая частота НС. Группа с ожирением была благоприятнее в отношении СН, ОНМК, общей смертности, чем больные с избыточной массой тела. Не обнаружено различий в исходах в группе пациентов с ИМ и дефицитом массы тела при сравнении с нормальными и избыточной массой тела, однако у них выявлена большая частота ОНМК по сравнению с пациентами с ожирением. Исследование показало, что у больных с ожирением I степени в течение 3-х лет после ИМ реже встречалась НС, ХСН, ОНМК. Среди пациентов с ожирением III степени частота общей смертности была максимальной. Смерть от всех причин за период наблюдения у пациентов с ИМ и ожирением ассоциировалась с мужским полом, курением, многососудистым коронарным поражением, непроведением эндоваскулярной реперфузии, острой сердечной недостаточностью при ИМ, перенесенными сосудистыми событиями и стенокардией в анамнезе; при избыточной массе тела – с мультифокальным атеросклерозом и артериальной гипертензией; при дефиците массы тела – с отсутствием реперфузии при ИМ; при нормальной массе тела – с наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям при дислипидемии и фибрилляции предсердий.

Заключение. В течение 3-х лет после ИМ у пациентов, имеющих ожирение I степени, реже, чем у больных с ожирением II-III степени регистрируются случаи смерти от всех причин; у этих больных также реже, чем у пациентов с нормальной массой развиваются ОНМК, ХСН, НС. Таким образом, пациенты с ИМ и ожирением I степени характеризуются лучшей выживаемостью в течение 3-х лет наблюдения по сравнению с другими группами больных.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, прогноз, ожирение, индекс массы тела, смерть.

Для цитирования: Седых Д.Ю., Герман А.И., Хрячкова О.Н., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Трехлетний прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от индекса массы тела: данные регистра острого коронарного синдрома города Кемерово. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(1):4-11. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-08.

Three Year Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Depending on the Body Weight Index: Data of the Kemerovo Acute Coronary Syndrome Registry

Sedykh D.Yu.*, German A.I., Hryachkova O.N., Kashtalap V.V., Barbarash O.L.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Aim. To study the effect of body mass index (BMI) on the 3-year prognosis of patients after myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study is based on data from a 3-year observation of patients with MI from the Kemerovo registry of acute coronary syndrome (n=1366). The characteristics of patients with MI, distributed by the BMI, were determined, the outcomes were analyzed, the risk factors and predictors for the vascular events and mortality were identified.

Results. Obesity was detected in 32.2% people with MI (I degree – 22.3%; II – 7.7%; III – 2.3%), lack of BMI at 0.5%, normal BMI at 20.5%, overweight at 46.9%. Patients with different BMI showed a comparable incidence of recurring MI. In patients with normal BMI, when compared with patients with obesity, unstable angina pectoris (UA), heart failure (HF) and strokes developed often. In patients with normal BMI compared with obese patients, fewer deaths from all causes were recorded within 3 years after MI. A similar pattern with respect to the group with normal BMI in terms of high overall mortality was obtained among patients with overweight who had a lower UA. Patients with obesity was favorable in relation to the development of HF, strokes and overall mortality than patients with overweight. Differences in the 3-year outcomes in the group of patients with MI and overweight were not found when compared with patients with normal and overweight, however, they had a higher of strokes compared with patients with obesity. At patients with I degree obesity within 3 years after MI UA, HF, strokes were less. Patients with III degree obesity, the maximum frequency of total mortality was recorded. The development of death from all causes during the observation period in patients with MI and obesity was associated with: male, smoking, multivessel arterial diseases, non-endothelial reperfusion, acute HF with MI, history of vascular events and angina pectoris; whereas with overweight: multifocal atherosclerosis and arterial hypertension; with a deficit of BMI: non-reperfusion; with normal BMI: heredity for cardiovascular diseases, dyslipidemia and atrial fibrillation.

Conclusion. 3 years after MI patients with obesity of the I degree are less likely than patients with obesity of II-III deaths from all causes are recorded; these patients are less likely than patients with normal weight to develop strokes, HF, UA. Thus, patients with MI and the presence of I degree obesity are characterized by better survival during 3 years of observation.

Key words: myocardial infarction, obesity, body mass index, death.

For citation: Sedykh D.Yu., German A.I., Hryachkova O.N., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Three Year Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Depending on the Body Weight Index: Data of the Kemerovo Acute Coronary Syndrome Registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(1):4-11. DOI:10.20996/1819-6446-2022-02-08.

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): md-sedih@mail.ru

Received/Поступила: 13.01.2020

Accepted/Принята в печать: 15.10.2021

Введение

Согласно постулатам профилактической кардиологии, одной из актуальных медико-социальных задач является активное выявление и модификация традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-3]. Одним из таковых является ожирение, частота которого среди населения развитых стран с каждым годом увеличивается. Несмотря на активное изучение данного патологического состояния, в кардиологическом сообществе до сих пор сохраняются противоречивые мнения о его влиянии на формирование раннего и отдаленного исходов у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) [4-7].

На сегодняшний день сформировалось представление о связи ожирения с высоким риском преждевременной смерти в общей популяции, при этом максимальное число неблагоприятных исходов, как правило, приходится на категорию лиц, имеющих и другие сопутствующие состояния: сахарный диабет 2 типа (СД 2), дислипидемию, мультифокальный атеросклероз, артериальную гипертензию (АГ), фибрилляцию предсердий (ФП), хроническую обструктивную болезнь легких и хроническую болезнь почек, остеопороз, иные заболевания [8]. При этом само ожирение представляется, скорее, драйвером для дальнейшего развития более тяжелых заболеваний, составляющих прогностически неблагоприятную метаболическую коморбидность. Исследования ряда регистров пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [9, 10], напротив, указывают на возможный протективный эффект избыточной массы тела и ожирения при развитии острых форм ИБС, что определяется снижением числа фатальных исходов и повторных ишемических событий у пациентов с более высокими, чем нормальные показатели, значениями индекса массы тела (ИМТ). Некоторые авторы объясняют данный феномен наличием так называемого фенотипа «метаболически здорового», энергонакопительного ожирения, другие же ведут речь о «парадоксе ожирения», а вопрос о его патофизиологических механизмах имеет дискуссионный характер [11-14]. В связи с имеющимися противоречивыми данными целью настоящего исследования явилось изучение влияния различных показателей ИМТ на трехлетний прогноз пациентов, перенесших ИМ.

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Дизайн работы основан на ретроспективном анализе наблюдательного регистра острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST г. Кемерово общей численностью 1366 пациентов, включенных с 2015 по 2018 гг.

Критерии включения в исследование: наличие подписанного информированного добровольного согласия; возраст пациентов от 18 до 75 лет; установленный в ходе госпитализации диагноз ИМ с подъемом сегмента ST согласно актуальным рекомендациям [15]. Критерии исключения: низкая ожидаемая продолжительность жизни пациента (до одного года) из-за наличия тяжелой сопутствующей соматической патологии. После введения критериев включения/исключения общая выборка пациентов для исследования составила 875 человек. Значение ИМТ не было критерием включения/исключения, поскольку при анализе данных были использованы данные исходно сформированного регистра, предусматривающего сплошное включение пациентов с ОКС.

На первом этапе исследования все пациенты с ИМ были разделены на группы в зависимости от значения ИМТ для дальнейшей оценки распространенности ожирения. Группу ожирения составили больные с ИМТ ≥ 30 кг/м², при этом значения ИМТ 30-34,9 кг/м² соответствовали ожирению I степени, 35-39,9 кг/м² – II степени, ≥ 40 кг/м² – III степени. Группу с нормальной массой тела представили пациенты с ИМТ 18,5-24,9 кг/м², с дефицитом массы тела – с ИМТ $< 18,5$ кг/м², с избыточной массой тела – с ИМТ 25-29,9 кг/м².

На втором этапе исследования при сравнении с группой с нормальной массой тела оценивали различия анамнестических факторов риска, клинического течения ИМ и тактики ведения в группах пациентов с дефицитом массы тела, избыточной массой тела и ожирением по ИМТ. Далее во всех группах выполнялся анализ ко-

нечных точек в течение 3-х лет после ИМ [смерть от всех причин, повторные ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), нестабильная стенокардия (НС), декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН)]. Определялись предикторы развития смерти пациентов от всех причин в течение 3-х лет после ИМ для каждой группы. Регистрация отдаленных исходов осуществлялась с использованием амбулаторной документации, выписных эпикризов, направлений на патологоанатомическое исследование, а также результатов телефонных контактов с пациентами и/или их родственниками.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены в виде средних значений (M) и стандартных отклонений (SD), качественные – в абсолютных числах (n) и процентах (%). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия количественных показателей групп оценивались по критерию Манна-Уитни. При оценке качественных различий строились таблицы сопряженности с последующим применением критерия χ^2 Пирсона. Для вычисления предикторов смерти от всех причин в течение 3-х лет после ИМ использовался метод бинарной логистической регрессии с оценкой относительного риска, границ 95% доверительного интервала, чувствительности и специфичности предиктора. Критическим уровнем статистической значимости принималось значение $p < 0,05$.

Результаты

Ожирение было выявлено у 282 (32,2%) человек. У 4 (0,5%) больных отмечен дефицит массы тела, у 179 (20,5%) – нормальная масса тела, у 410 (46,9%) – избыточная масса тела. Внутри группы с ожирением по ИМТ пациенты, имеющие I степень, составили 195 (22,3%) человек; II степень – 67 (7,7%); III степень – 20 (2,3%) человек.

В сравнении с пациентами с нормальной массой тела среди пациентов с ожирением было больше женщин, пациентов с АГ, СД 2 типа, стабильной стенокардией, реже встречались такие факторы, как курение, отягощенная наследственность по ССЗ, мультифокальный атеросклероз, перенесенные ОНМК и ИМ (табл. 1). Характеризуя госпитальный этап исследования, следует отметить, что пациенты с ожирением чаще направлялись на коронарографию с последующим выполнением стентирования, более высокой была частота выявления многососудистого поражения коронарных артерий. Всем больным с ИМ в стационаре назначалась стандартная терапия в соответствии с клиническими рекомендациями, однако на протяжении 3 лет после ИМ больные с ожирением в сравнении с

пациентами с нормальной массой тела значимо чаще принимали бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), статины. Пациенты с избыточным весом отличались от больных с нормальной массой тела меньшей частотой дислипидемии, курения и отягощенной наследственности по ССЗ, перенесенными в анамнезе ОНМК и ИМ, большей частотой АГ и стенокардии, оптимальной приверженностью к дезагрегантной, гиполипидемической и коронароактивной терапии в течение 3 лет после ИМ.

При оценке конечных точек в течение 3-х лет после ИМ в расчет не включали 77 случаев потери контакта с пациентом и/или его родственниками из группы без ожирения и 69 – из группы с ожирением. Таким образом, в итоговый анализ вошли 213 пациентов из группы с ожирением, 167 – из группы с нормальной массой тела, 4 – из группы с дефицитом массы тела, 345 – из группы с избыточной массой тела (табл. 2). Сравнение пациентов с различными ИМТ показало сопоставимую частоту развивающихся повторных ИМ в течение 3 лет наблюдения. У больных с нормальной массой тела по сравнению с больными с ожирением чаще развивались эпизоды НС, декомпенсации ХСН и ОНМК, при меньшей частоте случаев смерти от всех причин в течение 3 лет после ИМ. Аналогичный факт при оценке частоты смертей от всех причин был выявлен у больных с избыточной массой тела при сравнении с пациентами с нормальным весом, тем не менее, у первых выявлялось меньше эпизодов НС. При этом группа больных с ожирением была более благоприятной в отношении меньшей частоты эпизодов ХСН, ОНМК и смертности от всех причин, в отличие от группы больных с перенесенным ИМ и избыточной массой тела. Различий в исходах группы пациентов с дефицитом массы тела в сравнении с пациентами с нормальной и избыточной массой тела получено не было, однако в сравнении с пациентами с ожирением у них была выявлена более высокая частота эпизодов ОНМК.

Дополнительный анализ отдаленных исходов ИМ показал, что у пациентов с ожирением I степени реже, чем у больных с дефицитом массы тела, развивались эпизоды ОНМК, реже, чем у больных с избыточной массой тела – эпизоды ОНМК, декомпенсации ХСН и случаев смерти от всех причин, также реже, чем у больных с нормальной массой тела – эпизодов НС, ХСН, ОНМК. При этом у больных с ИМ и ожирением II и III степени выявлена максимальная частота случаев смерти от всех причин в течение 3-х лет после ИМ (табл. 3).

Определение предикторов общей смертности в течение 3 лет после ИМ было определено с использованием многофакторного анализа (табл. 4): для па-

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with myocardial infarction (n=875)

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМ (n=875)

Параметр	ИМТ 18,5-24,9 кг/м ² (n=179)	ИМТ ≥30 кг/м ² (n=282)	p*	ИМТ ≤18,5 кг/м ² (n=4)	p*	ИМТ 25-29,9 кг/м ² (n=410)	p*
Возраст, лет	59 [55;65]	65 [63;68]	0,029	59 [57;63]	0,964	62 [56;67]	0,449
Мужской пол, n (%)	122 (68,2)	155 (55,0)	0,005	3 (75,0)	0,772	301 (73,4)	0,193
Дислипидемия, n (%)	66 (36,9)	118 (41,8)	0,289	2 (50,0)	0,591	115 (28,0)	0,033
АГ, n (%)	81 (45,3)	231 (81,9)	0,001	0	0,072	287 (70,0)	0,001
СД 2, n (%)	24 (13,4)	93 (33,0)	0,001	1 (25,0)	0,505	105 (25,6)	0,588
ФП, n (%)	37 (20,7)	42 (14,9)	0,109	2 (50,0)	0,157	62 (15,1)	0,098
Курение, n (%)	149 (83,2)	147 (52,1)	0,001	2 (50,0)	0,084	228 (55,6)	0,001
Наследственность по ССЗ, n (%)	88 (49,2)	96 (34,1)	0,002	3 (75,0)	0,307	134 (32,7)	0,001
МФА, n (%)	85 (47,5)	14 (5,0)	0,001	2 (50,0)	0,921	386 (94,1)	0,001
ОНМК, n (%)	50 (27,9)	26 (9,2)	0,001	2 (50,0)	0,334	43 (10,5)	0,001
ПИКС, n (%)	89 (49,7)	69 (24,5)	0,001	0	0,05	119 (29,0)	0,001
Стенокардия, n (%)	95 (53,1)	180 (63,8)	0,022	1 (25,0)	0,267	290 (70,7)	0,001
ХСН, n (%)	87 (48,6)	126 (44,7)	0,411	1 (25,0)	0,351	191 (46,6)	0,652
ОСН (Killip 2-4), n (%)	45 (25,1)	62 (22,0)	0,435	1 (25,0)	0,995	96 (23,4)	0,652
КАГ при ИМ, n (%)	131 (73,2)	258 (91,5)	0,001	1 (25,0)	0,034	313 (76,3)	0,414
Многососудистое коронарное поражение, n (%)	92 (51,4)	177 (62,8)	0,016	0	0,043	234 (57,1)	0,203
ЧКВ, n (%)	114 (63,7)	210 (74,5)	0,014	0	0,01	272 (66,3)	0,534
Тромболизис, n (%)	25 (14,0)	51 (18,1)	0,246	1 (25,0)	0,532	69 (16,8)	0,383
Деагреганты, n (%)	169 (94,4)	274 (97,2)	0,138	3 (75,0)	0,107	407 (99,3)	0,001
Бета-блокаторы, n (%)	125 (69,8)	255 (90,4)	0,001	3 (75,0)	0,824	400 (97,6)	0,001
Ингибиторы АПФ, n (%)	91 (50,8)	240 (85,1)	0,001	3 (75,0)	0,339	403 (98,3)	0,001
Статины, n (%)	69 (38,5)	188 (66,6)	0,001	1 (25,0)	0,582	301 (73,4)	0,001

* - по сравнению с группой ИМТ 18,5-24,9 кг/м²

АГ – артериальная гипертензия, АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, КАГ – коронароангиография, МФА – мультифокальный атеросклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН – острая сердечная недостаточность, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД 2 – сахарный диабет 2 типа, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

Table 2. Three-year outcomes in patients with myocardial infarction depending on body mass index (n=729)

Таблица 2. Трехлетние исходы у пациентов с ИМ в зависимости от ИМТ (n=729)

События	ИМТ 18,5-24,9 кг/м ² (n=167)	ИМТ ≥30 кг/м ² (n=213)	p	ИМТ ≤18,5 кг/м ² (n=4)	p	ИМТ 25-29,9 кг/м ² (n=345)	p
Повторный ИМ, n (%)	21 (12,6)	26 (12,2)	0,914*	1 (25)	0,464* 0,433†	49 (14,2)	0,616* 0,502† 0,540‡
НС, n (%)	78 (46,7)	53 (24,9)	0,001*	2 (50)	0,892* 0,253†	93 (27)	0,001* 0,589† 0,304‡
ХСН, n (%)	23 (13,8)	13 (6,1)	0,012*	1 (25)	0,532* 0,128†	39 (11,3)	0,423* 0,041† 0,393‡
ОНМК, n (%)	19 (11,4)	5 (2,3)	0,001*	1 (25)	0,403* 0,007†	24 (6,9)	0,091* 0,018† 0,165‡
Смерть, n (%)	33 (19,8)	68 (31,9)	0,008*	2 (50)	0,139* 0,444†	167 (48,4)	0,001* 0,001† 0,950‡

* - по сравнению с группой ИМТ 18,5-24,9 кг/м², † - по сравнению с группой ИМТ ≥30 кг/м², ‡ - по сравнению с группой ИМТ ≤18,5 кг/м²

ИМТ – индекс массы тела, НС – нестабильная стенокардия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

циентов с ИМ и ожирением были выявлены ожидаемые факторы, ассоциирующиеся с общей смертностью: мужской пол, курение, многососудистое поражение коронарных артерий, непроведение эндоваскулярной

реперфузии при поступлении в стационар с ИМ, осложненное острой сердечной недостаточностью (ОСН) течение ИМ, ранее перенесенные сосудистые события и предшествующая развитию ИМ стенокардия.

Table 3. Frequency of outcomes in differentiation of degrees of obesity (n=729)
Таблица 3. Частота исходов при дифференциации степеней ожирения (n=729)

События	ИМТ ≤18,5 кг/м ² (n=4)	ИМТ 18,5-24,9 кг/м ² (n=167)	ИМТ 25-29,9 кг/м ² (n=345)	ИМТ 30-34,9 кг/м ² (n=159)	р	ИМТ 35-39,9 кг/м ² (n=43)	р	ИМТ ≥40 кг/м ² (n=11)	р
Повторный ИМ, n (%)	1 (25,0)	21 (12,6)	49 (14,2)	19 (11,9)	0,433* 0,864† 0,492‡	5 (11,6)	0,444* 0,867† 0,646‡ 0,954§	2 (18,1)	0,771* 0,562† 0,711‡ 0,544§ 0,564*
НС, n (%)	2 (50,0)	78 (46,7)	93 (26,9)	36 (22,6)	0,202* 0,001† 0,303‡	13 (30,2)	0,418* 0,052† 0,605‡ 0,303§	4 (36,3)	0,634* 0,506† 0,491‡ 0,301§ 0,697*
ХСН, n (%)	1 (25,0)	23 (13,7)	39 (11,3)	9 (5,6)	0,112* 0,014† 0,045‡	3 (6,9)	0,217* 0,228† 0,390‡ 0,746§	1 (9,0)	0,423* 0,660† 0,819‡ 0,641§ 0,812*
ОНМК, n (%)	1 (25,0)	19 (11,4)	24 (6,9)	3 (1,8)	0,004* 0,001† 0,019‡	2 (4,6)	0,112* 0,190† 0,569‡ 0,301§	0	0,087* 0,237† 0,366‡ 0,646§ 0,468*
Смерть, n (%)	2 (50,0)	33 (19,8)	167 (48,4)	45 (28,3)	0,345* 0,071† 0,001‡	16 (37,2)	0,412* 0,016† 0,166‡ 0,260§	7 (63,6)	0,634* 0,001† 0,320‡ 0,114§ 0,014*

* - по сравнению с группой ИМТ ≤18,5 кг/м², † - по сравнению с группой ИМТ 18,5-24,9 кг/м², ‡ - по сравнению с группой ИМТ ≥30 кг/м², § - по сравнению с группой ИМТ 30-34,9 кг/м²,
* - по сравнению с группой ИМТ 35-39,9 кг/м²

ИМТ – индекс массы тела, НС – нестабильная стенокардия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ – инфаркт миокарда, СН – сердечная недостаточность.

Таким образом, наличие ожирения у пациента с ИМ мужского пола является неблагоприятным фактором в отношении развития смертельного исхода заболевания по сравнению с больными женского пола. Для пациентов без ожирения при ИМ в качестве предикторов выделены факторы, которые, вне зависимости от гендерных различий, ухудшают отдаленный прогноз пациента после ИМ: мультифокальный атеросклероз, АГ при избыточном весе; непроведение реперфузии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при поступлении пациента с ИМ – для больных с дефицитом массы тела; отягощенная наследственность, дислипидемии, ФП – для больных с нормальной массой тела. У пациентов с ИМ без ожирения развитие смерти от всех причин в течение 3 лет больше ассоциировалось с эпидемиологическими и наследственными факторами риска, чем с неблагоприятными метаболическими факторами. Наличие у пациентов с ИМ ожирения I степени характеризовалось неким протективным эффектом в отношении развития общей смертности в течение 3 лет после индексного ИМ при сравнении с больными с ожирением II и III степени. При этом у больных с ИМ и нормальной массой тела чаще имели место эпизоды НС, декомпенсации ХСН, ОНМК; у больных с ИМ и избыточной массой тела – ОНМК,

декомпенсации ХСН и случаи смерти от всех причин, чем у других групп больных. У пациентов с ИМ в течение 3-х лет при дефиците массы тела по сравнению с другими группами чаще возникали ОНМК.

Обсуждение

Доказано, что протективное, негативное или нейтральное влияние ожирения на пациентов с сердечно-сосудистой патологией патофизиологически опосредовано комплексным воздействием биологических маркеров системного воспаления, суммарным эффектом имеющихся в анамнезе факторов сердечно-сосудистого риска и фоновых заболеваний, а также метаболическими эффектами типов отложения жировой ткани (висцерального, подкожного) [16].

В настоящей работе продемонстрировано, что среди пациентов с ИМ в 32,2% случаев выявлялось ожирение (I степени – у 22,3%, II степени – у 7,7%, III степени – у 2,3%). Больные с ожирением были представлены преимущественно женщинами с АГ, СД 2 типа. Согласно данным H.J. Buettner и соавт. пациенты с ожирением также имели высокую распространенность АГ (на 15% выше, чем у больных с ИМ без ожирения), СД 2 типа (на 6% выше, чем у больных с ИМ без ожирения) [17]. В российском регистре «РЕКОРД-3» и в работах

Table 4. Predictors of three-year mortality in patients with myocardial infarction (n=729)

Таблица 4. Предикторы трехлетней смертности пациентов с ИМ (n=729)

Предикторы смертности	ОР (95% ДИ)	Чувствительность	Специфичность	p
Пациенты с ожирением				
Стенокардия в анамнезе	3,7 (1,92-7,17)	0,868	0,435	0,001
ИМ с многососудистым поражением по КАГ	2,8 (1,55-4,91)	0,824	0,435	0,001
Мужской пол	1,7 (1,09-2,68)	0,676	0,491	0,016
Курение	1,6 (1,02-2,43)	0,632	0,514	0,036
ИМ без проведения ЧКВ	3,2 (2,21-4,86)	0,529	0,832	0,001
ИМ с ОСН Killip II-IV	2,5 (1,67-3,67)	0,412	0,841	0,001
ИМ в анамнезе	2,0 (1,35-3,04)	0,397	0,804	0,001
ОНМК в анамнезе	2,5 (1,66-3,91)	0,206	0,944	0,001
Пациенты с дефицитом массы тела				
ИМ без реперфузии и возможности ЧКВ	1,1 (1,0-1,1)	0,637	1,000	0,010
Пациенты с избыточной массой тела				
АГ	2,7 (1,9-3,5)	0,830	0,440	0,001
МФА	1,5 (1,2-2,0)	0,490	0,670	0,001
Пациенты с нормальной массой тела				
Дислипидемия	1,3 (1,0-1,6)	0,300	0,700	0,033
Отягощенная наследственность по ССЗ	2,1 (1,6-2,6)	0,270	0,890	0,001
ФП	3,8 (3,2-4,5)	0,441	0,969	0,001

ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, КАГ – коронароангиография, МФА – мультифокальный атеросклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОСН – острая сердечная недостаточность, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

О.А. Кисляк также было показано, что большинство пациентов с ИМ и ожирением составляли лица женского пола со сходными с полученными нами клиническими характеристиками [18, 19]. Анализ испанской базы данных RENACI (Registro Nacional de Comunidades Indígenas, 2007 г.), содержащей данные о 824 больных с различными формами ОКС, выявил связь ожирения с такими факторами риска, как предшествующая развитию ИМ клиника стенокардии и хронической обструктивной болезни легких в анамнезе [6]. В исследовании М. Kosuge и соавт. выявлено, что у 3076 пациентов с выполненной при ИМ реваскуляризацией миокарда наличие ожирения ассоциировалось с большей частотой курения и нарушений сердечного ритма в раннем госпитальном периоде [20].

Согласно полученным в настоящем исследовании результатам, пациенты с ИМ и ожирением чаще направлялись на коронарографию с последующим выполнением ЧКВ со стентированием коронарных артерий, несмотря более высокое число больных с многососудистым коронарным атеросклерозом. Подобный факт имел место и в работе с анализом данных 13874 коронарографий, выполненных в рамках ОКС, где при наличии ожирения у пациентов встречались более тяжелые формы поражения коронарных артерий [6]. При этом ИМТ являлся независимым предиктором развития нефатального ИМ в отдаленном периоде наблюдения наряду с отсутствием реваскуляризации при индексном ИМ [6]. Работа М. Zeller и соавт. иллюстри-

рует противоположный результат, а именно – имеющуюся дискриминацию пациентов с ИМ и ожирением в выборе ЧКВ в качестве метода реперфузии, а также ограничения для таких больных в назначении статинов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ в стационаре. При этом увеличение ИМТ на каждую единицу ассоциировалось со снижением на 5% показателей 6-ти и 12-месячной летальности [относительный риск (ОР) 0,95; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,93 до 0,98; p<0,001] [21]. Исследование М.Н. Seo и W.Y. Lee позволило установить, что выполнение ЧКВ у пациентов с ИМ и ожирением значительно не оптимизировало прогноз данной категории больных [22], в отличие от пациентов с ИМ без ожирения.

В настоящей работе продемонстрирован благоприятный трехлетний исход среди пациентов с ИМ с ожирением в сравнении с больными с нормальной массой тела, у которых чаще развивались эпизоды НС и ОНМК, декомпенсации ХСН. Подобный результат согласуется с данными корейского регистра ОКС с элевацией сегмента ST KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry score, 2011 г.), где благоприятный прогноз чаще наблюдался у пациентов с ожирением при сравнении с больными с дефицитом массы тела [23]. Попытки систематизации 40 исследований с 250152 пациентами в течение 3,8 года, предпринятые Romero-Corral A. и соавт., выявили, что у больных с ожирением (ИМТ 30-35кг/м²) риск общей [ОР 0,93 (ДИ 0,85-1,03)] и сердечно-сосудистой смертности [ОР 0,97 (ДИ

0,82-1,15)] был более низкий по сравнению с таковым для пациентов с более низкими значениями ИМТ [24]. Следует отметить, что в «эру дореперфузионных исследований» смертность в течение 12 месяцев после ИМ у пациентов с ожирением и нормальной массой тела не различались, а после года наблюдения она была ниже в группе с ожирением. В исследованиях L. Mehta и D.B. Diercks с соавторами оптимальная выживаемость после инвазивной реваскуляризации миокарда также была продемонстрирована у больных с повышенными значениями ИМТ, независимо от исходного типа ИМ [25,26]. Протокол MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes, 2006 г.) у пациентов с ОКС, напротив, не связал госпитальные конечные точки с высоким значением ИМТ, при этом были показаны факты высокой частоты сердечно-сосудистой смерти и повторных ИМ у пациентов с нормальным и низкими значениями ИМТ [27]. В исследовании C. Lazzeri и соавт. также выявлено протективное влияние ожирения на развитие конечных точек исключительно при I степени, но при возрасте больных до 75 лет [28]. При этом протективный механизм ожирения некоторые авторы связывают с тем, что при повышении значений ИМТ увеличивается диаметр коронарных артерий и улучшается перфузия миокарда и его объемный кровоток [28,29]. Rea T.D. и соавт. показали, что с утяжелением степени ожирения у пациентов, перенесших ИМ, увеличивается и риск развития повторного ИМ в течение первого года наблюдения [30]. При этом крупный мета-анализ, включающий 36 исследований, показал, что у пациентов с ОКС при высоких значениях ИМТ проведение прямой реваскуляризации инфаркт-зависимой артерии не снижало риска отдаленной смерти [22,24].

Развитие смертельных исходов в течение 3 лет среди больных с ожирением после ИМ в настоящей работе в основном ассоциировалось с наличием в анамнезе клиники стенокардии, курения, перенесенными ИМ и ОНМК, а также с мужским полом, многососудистым типом поражением коронарных артерий, непроведением стентировочной процедуры и осложненным течением ИМ в виде ОЧН. ОЧН, как осложнение ИМ, влияла на частоту отдаленных неблагоприятных исходов в группе больных с ОКС без ожирения по данным исследования Kang W.Y. и соавт., где также была выявлена более низкая концентрация NT-proBNP в сыворотке крови у больных с избыточным весом [31]. Связь известных факторов риска – мужского пола, курения и многососудистого поражения коронарных артерий с развитием неблагоприятных конечных точек в отдаленном периоде после ИМ также выявлена в регистре Gulf RACE-2 (Gulf Registry of Acute Coronary Events, 2012) [32] и в работах Г.А. Чумаковой и соавт. [12,33]. В работе барнаульских коллег также выявлена

связь висцерального типа ожирения с неблагоприятными отдаленными исходами ИМ.

Согласно данным N.M. Morris и соавт., риск общей смертности преобладал у пациентов с тяжелым ожирением при наличии низкой фракции выброса левого желудочка в случае отсутствия восстановления коронарной перфузии и при недостаточном эффекте консервативной терапии [29]. В настоящем исследовании нами выявлено, что предикторами общей смертности у больных без ожирения были: мультифокальный атеросклероз, отягощенная наследственность по ССЗ, ФП, дислипидемия, АГ и непроведение фармакологической реперфузии при ИМ без возможности ЧКВ. Последнее обусловлено тем, что пациенты с ИМ без ожирения чаще поступали из отдаленных регионов Кемеровской области, где оптимальным способом реперфузии продолжает оставаться тромболитическая терапия.

Таким образом, значимость диагностики изменений массы тела (как дефицита, так и избыточного веса с ожирением) по данным ИМТ в оценке отдаленного прогноза ИМ не вызывает сомнения.

В настоящем исследовании продемонстрировано, что определенный протективный эффект в отношении более низкой частоты случаев смерти от всех причин имеется у пациентов с ИМ в течение 3 лет при ожирении I степени, но такой эффект отсутствует при ожирении II и III степени. По всей видимости, именно этим обусловлено отсутствие единства взглядов на прогностическую роль ожирения при ИМ, и необходимо продолжать изучение клинико-прогностической значимости ожирения при ИМ с использованием иных критериев выявления, включая данные лучевых методов оценки, а также определять возможные патогенетические механизмы протективного влияния ожирения I степени на выживаемость пациента в постинфарктном периоде.

Ограничение исследования: одноцентровый характер регистра; применение в качестве метода оценки ожирения ИМТ, который не определяет разделение на висцеральный и подкожный компоненты.

Заключение

В течение 3 лет после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов с ожирением I степени реже, чем у больных с ожирением II-III степени регистрируются случаи смерти от всех причин; также у этих больных реже, чем у пациентов с нормальной массой тела развиваются сосудистые события: мозговые инсульты, декомпенсации сердечной недостаточности, нестабильные стенокардии. Таким образом, пациенты с перенесенным ИМ и ожирением I степени характеризуются лучшей выживаемостью в течение 3-х лет наблюдения по сравнению с другими группами распределенных по ИМТ больных.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

References / Литература

- Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(21):1925-32. DOI:10.1016/j.jacc.2008.12.068.
- Angelantonio ED, Bhupathiraju SN. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet.* 2016;388(10046):776-86. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363(23):2211-9. DOI:10.1056/NEJMoa1000367.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
- Lavie J, McAuley PA, Church TS, et al. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(14):1345-54. DOI:10.1016/j.jacc.2014.01.022.
- Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(11):801-12. DOI:10.1007/s10654-014-9961-9.
- Lamelas P, Schwalm JD, Quazi I, et al. Effect of body mass index on clinical events after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2017;120(9):1453-9. DOI:10.1016/j.amjcard.2017.07.043.
- Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342-62. DOI:10.1210/jc.2014-3415.
- Buchholz EM, Rathore SS, Reid KJ, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. *Am J Med.* 2012;125(8):796-803. DOI:10.1016/j.amjmed.2012.01.018.
- Wienbergen H, Gitt A, Juenger C. Impact of the body mass index on occurrence and outcome of acute ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2008;97(2):83-8. DOI:10.1007/s00392-007-0585-x.
- Romantsova TI, Ostrovskaya EV. Metabolically healthy obesity: definitions, protective factors, clinical relevance. *Алманах of Clinical Medicine.* 2015;1(1):75-86 (In Russ.) [Романцова Т.И., Островская Е.В. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость. *Альманах Клинической Медицины.* 2015;1(1):75-86]. DOI:10.18786/2072-0505-2015-1-75-86.
- Ott AV, Chumakova GA. Epicardial obesity as one of the basic criteria for metabolically unhealthy obesity phenotype and the predictor of subclinical atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(1):21-8 (In Russ.) [Отт А.В., Чумакова Г.А. Эпикардальное ожирение как один из основных критериев метаболически тучного фенотипа ожирения и предикторов субклинического атеросклероза. *Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний.* 2018;7(1):21-8]. DOI:10.17802/2306-1278-2018-7-1-21-28.
- Kapoor JR, Heidenreich PA. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. *Am Heart J.* 2010;159(1):75-80. DOI:10.1016/j.ahj.2009.10.026.
- Fonarow GC, Srikant P, Costanzo MR, et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J.* 2007;153(1):74-81. DOI:10.1016/j.ahj.2006.09.007.
- 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. DOI:10.1093/eurheartj/ehx393.
- Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, et al. The AACE Obesity Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 2014;20(9):977-89. DOI:10.4158/EP14280.PS.
- Buettner HJ, Mueller C, Gick M, et al. The impact of obesity on mortality in UA/non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28(14):1694-701. DOI:10.1093/eurheartj/ehm220.
- Erlikh AD. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(3):23-30 (In Russ.) [Эрлих А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр «РЕКОРД-3». *Российский Кардиологический Журнал.* 2018;(3):23-30]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
- Kislyak AV, Starodubova AV, Khautieva FM, et al. Myocardial infarction in women with overweight and obesity. *Consilium Medicum.* 2010;(10):26-31. (In Russ.) [Кисляк О.А., Стародубова А.В., Хаутиева Ф.М. и др. Инфаркт миокарда у женщин с избыточной массой тела и ожирением. *Consilium Medicum.* 2010;(10):26-31].
- Kosuge M, Kimura K, Kojima S, et al. Impact of body mass index on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction. *Circ J.* 2008;72(4):521-5. DOI:10.1253/circj.72.521.
- Zeller MH, Inge TH, Modi AC, et al. Severe obesity and comorbid condition impact on the weight-related quality of life of the adolescent patient. *J Pediatr.* 2015;166(3):651-9.e4. DOI:10.1016/j.jpeds.2014.11.022.
- Seo MH, Lee WY, Kim SS, et al. Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Society for the Study of Obesity (KSSO). *J Obes Metab Syndr.* 2019;28(1):40-5. DOI:10.7570/jomes.2019.28.1.40.
- Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, et al. Hospital discharge risk score system for the assessment of clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (Korea Acute Myocardial Infarction Registry [KAMIR] score). *Am J Cardiol.* 2011;107(7):965-71. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.11.018.
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet.* 2006;368(9536):666-78. DOI:10.1016/S0140-6736(06)69251-9.
- Mehta L, Delvin W, McCullough PA, et al. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99(7):906-10. DOI:10.1016/j.amjcard.2006.11.038.
- Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, et al. The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative. *Am Heart J.* 2006;152(1):140-8. DOI:10.1016/j.ahj.2005.09.024.
- Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, et al. Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: the MERLIN-TIMI 36 randomized trial. *JAMA.* 2007;297(16):1775-83. DOI:10.1001/jama.297.16.1775.
- Lazzeri G, Pammolli A, Pilato V, et al. Relationship between 8/9-yr-old school children BMI, parent's BMI and educational level: a cross sectional survey. *Nutr J.* 2011;10(76):1-8. DOI:10.1186/1475-2891-10-76.
- Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ, et al. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J.* 1974;36(8):786-90. DOI:10.1136/hrt.36.8.786.
- Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, et al. Body mass index and the risk of recurrent coronary events following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88(5):467-72. DOI:10.1016/S0002-9149(01)01720-9.
- Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, et al. Obesity paradox in Korean patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Cardiol.* 2010;55(1):84-91. DOI:10.1016/j.jjcc.2009.10.004.
- Alhabib KF, Sulaiman K, Al-Motarrab A, et al. Baseline characteristics, management practices, and long-term outcomes of Middle Eastern patients in the Second Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE-2). *Ann Saudi Med.* 2012;32(1):9-18. DOI:10.5144/0256-4947.2012.9.
- Chumakova GA, Kuznetsova TY, Druzhilov MA, et al. Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(5):7-14 (In Russ.) [Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., и др. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. *Российский Кардиологический Журнал.* 2018;(5):7-14]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-5-7-14.

Хрячкова Оксана Николаевна [Oksana N. Khryachkova]
ORCID 0000-0002-6620-5960

Кашталап Василий Васильевич [Vasily V. Kашtalaп]
ORCID 0000-0003-3729-616X

Барбараш Ольга Леонидовна [Olga L. Barbarash]
ORCID 0000-0002-4642-3610

About the Authors/Информация об авторах:

Седых Дарья Юрьевна [Darya Yu. Sedykh]
ORCID 0000-0001-7058-2008

Герман Альбина Ильгизьяровна [Albina I. German]
ORCID 0000-0001-6276-1698