

Петрова Е.Б.^{1,2}, Митьковская Н.П.¹, Статкевич Т.В.¹, Картун Л.В.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² 9-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Petrova E.^{1,2}, Mitkovskaya N.¹, Statkevich T.¹, Kartun L.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² 9th Municipal Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Постинфарктный кардиосклероз на фоне висцерального типа ожирения

Postinfarction cardiosclerosis in patient with visceral obesity

Резюме

Инфаркт миокарда – основная причина инвалидизации и смертности пациентов в Республике Беларусь и во всем мире. Целью данного исследования явилась комплексная оценка влияния висцерального типа ожирения на течение постинфарктного периода, лабораторные характеристики и структурно-функциональные показатели состояния сердечно-сосудистой системы. Проанализированы сывороточные характеристики адипонектина и лептина, изучены особенности функциональной активности эндотелия у пациентов с абдоминальным типом ожирения. Выявлено, что патологические изменения коронарного русла и дезадаптивное течение постинфарктного ремоделирования левого желудочка у лиц с висцеральным типом ожирения протекают на фоне высоких концентраций маркеров воспаления, атерогенных изменений липидного спектра, нарушения системы гомеостаза, секреторной дисфункции эндотелия, гиперсекреции лептина, повышения уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, абдоминальное ожирение, инфаркт миокарда, висцеральное ожирение, постинфарктное ремоделирование миокарда левого желудочка, композиционный анализ тела, мультиспиральная компьютерная томография, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, оксид азота, адипонектин, лептин, мозговой натрийуретический пептид, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.

Abstract

Myocardial infarction is a major cause of morbidity and mortality in the Republic of Belarus and abroad. The purpose of the article was to estimate influence of visceral obesity on some characteristics of the postinfarction period, laboratory and structurally functional indicators of the condition of cardiovascular system in patients after Q-myocardial infarction. Serum adiponectin and leptin characteristics were examined, the functional state of the endothelium was studied. It was revealed that adverse changes of coronary artery state and the high likelihood of developing postinfarction left ventricular remodeling by maladaptive type in patient with visceral obesity are taking place on the background of more significant concentration of hsCRP, atherogenic changes in lipid spectrum, disorders of homeostasis, imbalance of indicators of endothelial function, hypersecretion of leptin and increase the level of brain natriuretic peptide precursor in the serum.



Keywords: postinfarction cardiosclerosis, visceral obesity, myocardial infarction, abdominal obesity, adiponectin, leptin, endothelin-1, nitric oxide, endothelial dysfunction, NT-proBNP, Total Body Composition, a multispiral computer tomography, echocardiography, left ventricular, Ischemic Heart Disease, chronic heart failure.

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на успехи современной медицины, сердечно-сосудистая патология остается основной причиной смертности в Европе и в Республике Беларусь [1–3], а крупноочаговый инфаркт миокарда (ИМ) – одна из ведущих причин инвалидизации и смертности населения во всем мире. Ряд авторов свидетельствует в пользу доминирующего патогенетического влияния абдоминального ожирения (АО) на процессы структурно-функциональных постинфарктных изменений в сердце и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) независимо от других компонентов метаболического синдрома, включая инсулинорезистентность [5, 6].

Пациенты, страдающие метаболическим синдромом, представляют группу высокого риска развития кардиометаболических событий [2, 4].

Согласно результатам проведенных в США эпидемиологических исследований более 2,5% взрослого тучного населения – пациенты, перенесшие Q-инфаркт миокарда с клинически выраженной ХСН. Ежегодно в стране фиксируется до 400 тыс. новых случаев заболевания. Число пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности на фоне постинфарктного кардиосклероза составляет более 2% от всех госпитализированных в стационары. В США за последние 30 лет смертность от ХСН лиц, страдающих ожирением, в том числе висцеральной его градацией, увеличилась в 4 раза, пятилетняя смертность составляет более 60% среди мужчин и 40% среди женщин [1]. Появились работы, констатирующие неблагоприятное влияние абдоминального ожирения и метаболического синдрома на эффективность реваскуляризации миокарда при проведении интервенционных манипуляций и кардиохирургических вмешательств [5, 7].

С учетом неблагоприятной тенденции повсеместного распространения ожирения, в том числе и в Республике Беларусь, активно дискутируется вопрос влияния висцерального его типа на выраженность эндотелиальной дисфункции, масштабы атеросклеротического поражения коронарного русла, экспансию инфарцированной зоны, скорость и течение процессов постинфарктного ремоделирования, выраженность систолической и диастолической ишемической дисфункции левого желудочка, развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, возникновение нарушений ритма и риска внезапной смерти, риск повторных коронарных событий, реабилитационный потенциал данной группы лиц [5, 6, 8, 9].

■ ЦЕЛЬ

Изучить особенности клинического течения, структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка, масштабы атеросклеротического поражения коронарного русла, секреторной продукции

жировой ткани и функциональной активности эндотелия, состояние системы гомеостаза, липидного обмена, воспаления у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне висцерального типа ожирения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 91 пациент в возрасте от 40 до 63 лет, перенесший крупноочаговый инфаркт миокарда, из них мужчины составили 82,4% (n=75), женщины – 17,6% (n=16). С учетом основных антропометрических характеристик (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ) среди обследуемых пациентов проводилась диагностика абдоминального типа ожирения (АО): у мужчин-европеоидов – ИМТ>30,0 кг/м², ОТ>94 см, ОТ/ОБ>0,9; у женщин-европеоидов – ОТ>80 см, ОТ/ОБ>0,85 и ИМТ>30,0 кг/м² [11, 12].

С целью наиболее достоверной оценки регионарных особенностей распределения жировой ткани был выбран метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (iDXA) с использованием программы Body Composition на денситометре Prodigy Lunar американской фирмы General Electric Medical Systems с оценкой трендов Total Body (общего содержания жировой ткани), Android (андроидного компонента), A/G Ratio (соотношения андроидного и гиноидного компонентов), Legs/Total (соотношения общего и содержания жировой ткани в нижних конечностях), (Arms+Legs)/Total (соотношения общего и периферического содержания жировой ткани) [13].

Для верификации атеросклеротического поражения коронарного русла применялся метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением – КТ-коронарография. Посегментно в каждом срезе анализировалось наличие гемодинамически значимого изменения коронарных артерий, процент сужения просвета сосуда, количество и протяженность стенозированных участков. Гемодинамически значимыми расценивались стенозы более 50% просвета сосуда [14–16].

Сывороточную концентрацию эндотелина-1, NO, лептина, адипонектина, кортизола и инсулина у 80 включенных в исследование пациентов определяли в плазме венозной крови, взятой из кубитальной вены натощак через 1 мес. После перенесенного Q-ИМ. Определение уровня оксида азота (NO) в сыворотке крови осуществляли с помощью спектрофотометрического метода количественного определения нитрит-иона, основанного на реакции нитритов с реактивом Грисса [17]. Уровень эндотелина-1 в плазме венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора реактивов Endothelin-1 DRG (США) на аппарате Multiscan Labsystems (Финляндия) при длине волны 405 нм. Референсный интервал эндотелина-1 для используемого в работе лабораторного набора реагентов 0,3–7,0 пг/мл. Сывороточную концентрацию лептина и адипонектина определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов фирмы DRG International, Inc. (США). В качестве нормальных уровней адипоцитокина были приняты нормативные показатели фирмы-изготовителя: адипонектин – 10–35 нг/мл; лептин – у мужчин 3,84±1,79 нг/мл и 7,36±3,73 нг/мл у женщин. Сывороточную концентрацию кортизола, инсулина и АКТГ определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов фирмы DRG

International, Inc. (США). Нормальные уровни, согласно показателям фирмы-изготовителя, составили: для кортизола – 50–230 нг/мл, для инсулина – 2–25 μ U/mL.

Опираясь на опыт ряда ретроспективных исследований, продемонстрировавших, что сохраняющаяся на протяжении нескольких недель после перенесенного ИМ умеренно повышенная концентрация NT-proBNP ассоциирована с 5–7-кратным возрастанием риска смерти пациентов в течение 3–5 лет [18–20], определение уровня пептида было выполнено 60 включенным в исследование пациентам через 1 мес. постинфарктного периода. Пороговое значение плазменной концентрации NT-proBNP согласно данным фирмы-производителя для взрослых младше 75 лет составило 125,0 пг/мл.

Исследование hsCRP было проведено всем пациентам, включенным в исследование, в острый период и в динамике через 1 мес. перенесенного Q-ИМ с использованием наборов CRP Uhs (Universal high sensitivity), Dialab. Согласно литературным данным в острый период ишемического повреждения миокарда, преимущественно на 3–4-е сут., наблюдается 3–4-кратное увеличение С-реактивного протеина с последующей тенденцией к снижению, а пиковая концентрация hsCRP более или равная 3 мг/л при тропонин-положительном ИМ ассоциирована с увеличением показателя 28-дневной летальности в 2 раза [21]. Высокие концентрации С-реактивного протеина в постинфарктном периоде ассоциированы с сохраняющейся ишемией миокарда, тяжестью атеросклеротических и воспалительных процессов в коронарных артериях, они отражают системную реакцию на обширное миокардиальное повреждение [22]. Таким образом, определение уровня высокочувствительного СРБ не только в острый период, но и в более поздние сроки ИМ (начиная с 25-го дня) было мотивировано его прогностической ролью в отношении высокого риска развития кардиоваскулярной смерти в отдаленном периоде.

Для исследования показателей коагулограммы использовалась плазма крови, взятой в 1-й день ИМ до назначения тромболитической и антикоагулянтной терапии, в ключевых точках постинфарктного периода в динамике. Проведено определение уровней тромбоцитов, концентрации фибриногена и антитромбина-III (АТ-III), уровней Д-димеров, величины международного нормализованного отношения, тромбинового (ТВ), протромбинового (ПВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с использованием лабораторных тест-систем STALiaTest, STA Antitrombin III, Diagnostica Stado (США). Диагностически значимыми считались интервалы уровня антитромбина-III – 70–110%, Д-димеров – 0–0,10 мкг/мл, количества тромбоцитов в крови – 180–320 \times 10⁹/л, АЧТВ – 26,0–39,0 с, ПВ – 9,2–12,2 с, ТВ – 14–16 с, фибриногена – 2,0–4,0 г/л.

Исследования липидного спектра крови осуществлялись ферментативным фотометрическим методом с использованием биохимического анализатора ФП-901 фирмы LabSystems (Финляндия) и диагностических ферментных наборов Liquick CHOL-60, Liquick TG-60, HDL cholesterol, P.Z. Cormay.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA), SPSS

(версия 19.0, SPSS Incorporation, USA). Полученные данные интерпретировались как достоверные, а различия между показателями считались значимыми при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ($p < 0,05$). Использованный дизайн: проспективное, сравнительное исследование с продолжительностью динамического наблюдения в течение 3 лет.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных клинико-антропометрических данных в состав основной группы было включено 60 пациентов (48 мужчин и 12 женщин) с постинфарктным кардиосклерозом и висцеральным типом ожирения, в группу сравнения – 31 пациент: 27 мужчин и 4 женщины. Ключевые точки динамического наблюдения (визиты): острый период ИМ (10 ± 2 дня), 1-й (30 ± 2 дня), 6-й (180 ± 2 дня) и 12-й (365 ± 2 дня) месяцы постинфарктного кардиосклероза. Дополнительно для выявления повторных коронарных событий у лиц с постинфарктным кардиосклерозом через 36 мес. от начала заболевания были собраны сведения о состоянии здоровья.

В остром периоде ИМ в группе пациентов, страдающих АО, доля лиц, имевших осложненное течение ИМ, составила 80% ($n=48$), что статистически значимо превышало данный показатель группы сравнения – 42% ($n=13$) ($\chi^2=13,4$; $p < 0,001$). Также среди пациентов с Q-ИМ на фоне АО достоверно чаще регистрировалось развитие таких прогностически неблагоприятных явлений, как ранняя постинфарктная стенокардия: у 21,7% ($n=13$) против 3,2% ($n=1$) группы сравнения ($F=0,1$; $p < 0,05$) и кардиогенный шок: у 13,3% ($n=8$) лиц, страдающих АО, против отсутствия данного осложнения в группе без АО ($F=0,1$; $p < 0,05$). Частота встречаемости фатальных желудочковых аритмий – желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков – в группе пациентов с АО составила 3,3% ($n=2$), в группе сравнения указанные нарушения ритма зарегистрированы не были. Другие нарушения ритма (фибрилляция и трепетание предсердий, наджелудочковая тахикардия, суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия), развитие острой левожелудочковой недостаточности имели статистически значимо большие значения частоты встречаемости в группе пациентов с висцеральным типом ожирения – 50% ($n=30$) против 25,8% ($n=8$) ($\chi^2=4,92$; $p < 0,05$) и 28,3% ($n=17$) против 6,5% ($n=2$) ($F=0,1$; $p < 0,05$) группы сравнения соответственно.

Через 6 мес. после перенесенного Q-ИМ было обследовано 88 (96,7% из включенных в исследование 91) пациентов: 57 из них страдало АО, 31 – были представителями группы сравнения. Трое пациентов, входивших в состав группы с АО, за вышеуказанный период выбыли из исследования по разным причинам. Один пациент умер от острой коронарной недостаточности на 94-й день постинфарктного периода. Второму пациенту на 177-й день ИМ в связи с повторным коронарным событием в виде нестабильной стенокардии, потребовавшим операции реваскуляризации, было выполнено аортокоронарное шунтирование (выбыл из исследования в связи с контекстом критериев исключения). Третий из непришедших пациентов временно отказался от участия в исследовании в связи с тяжестью состояния.



Через 12 мес. после перенесенного Q-ИМ было обследовано 91,2% (83 из включенных в исследование 91) пациентов: 52 из них страдали висцеральным типом ожирения, а 31 – представляли группу сравнения. Как трое пациентов покинувших исследование в первые 6 мес. наблюдения, так и шестеро пациентов, выбывших по разным причинам из исследования с 6-го по 12-й мес. наблюдения, относились к группе лиц, страдавших АО. Один из них – пациент, отказавшийся от обследования на предыдущем этапе в связи с тяжестью состояния, умер на 286-й день постинфарктного периода от декомпенсации ХСН, а пятеро – были исключены из исследования в связи с контекстом критериев исключения. У трех из них за отчетный период (186, 242 и 277-й день наблюдения) развился повторный Q-ИМ. Двум пациентам на 7-м мес. наблюдения в связи с эпизодами нестабильной стенокардии, сохраняющимся высоким функциональным классом стенокардии и наличием гемодинамически значимых стенозов по данным коронароангиографии было выполнено аортокоронарное шунтирование.

При динамическом годовом наблюдении всех включенных в исследование пациентов с постинфарктным кардиосклерозом у 23,1% лиц (n=21) был зафиксирован эпизод повторных коронарных событий: из них 85,7% случаев (n=18) – в виде нестабильной (прогрессирующей) стенокардии, 14,3% (n=3) – повторного Q-ИМ. Среди лиц, за отчетный год перенесших эпизод нестабильной стенокардии, 88,9% (n=16) страдали АО, а 11,1% (n=2) не имели избыточного веса и АО. Развитие повторного Q-ИМ в 100% случаев наблюдалось в сочетании с висцеральным типом ожирения. От сердечно-сосудистых причин в течение года умерло 2,2% (n=2) из 91 включенного в исследование пациента, в 100% случаев летальный исход был представлен лицами с АО.

В группе лиц с АО за 12 мес. наблюдения эпизоды нестабильной (прогрессирующей) стенокардии встречались статистически значимо чаще и имели место у 26,7% (n=16) лиц против 6,5% (n=2) группы сравнения ($F=0,1$; $p<0,05$). Повторный Q-ИМ развился у 5% (n=3) пациентов с АО. В группе сравнения за отчетный период повторных крупноочаговых и субэндокардиальных повреждений миокарда зафиксировано не было. За контрольные 12 мес. наблюдения сердечно-сосудистая смертность наблюдалась у 3,3% (n=2) пациентов с АО, в группе сравнения эпизодов смерти пациентов зарегистрировано не было.

За трехлетний период доля пациентов, умерших от сердечно-сосудистых причин, составила 9,9% (n=9) из включенных в исследование пациентов (91). Из имевших место случаев смерти 2,2% (n=2) пациентов умерло в течение первого года наблюдения. В структуре смертности пациентов с постинфарктным кардиосклерозом за 36 мес. наблюдения преобладала доля лиц с декомпенсацией ХСН – в 77,8% (n=7) случаев, с острой коронарной недостаточностью – 22,2% (n=2). В группе пациентов с висцеральным типом ожирения от сердечно-сосудистой патологии умерло 15% (n=9) в сравнении с группой лиц без избыточного веса и АО, где за контрольные 36 мес. эпизодов смерти пациентов зарегистрировано не было ($F=0,1$; $p<0,05$).

С целью определения толерантности к физической нагрузке и функционального класса ХСН был использован тест с 6-минутной ходьбой. В каждой точке наблюдения оценивалось максимально возможное

пройденное за 6 мин пациентом расстояние в метрах. На 10 ± 2 дня ИМ в группе пациентов с АО пройденная за 6 мин среднегрупповая дистанция была статистически значимо ниже результата, продемонстрированного в группе без АО, и составила 301 (273–303) м против 309 (303–313) м ($U=413,5$; $p<0,001$). В группе пациентов без сопутствующего АО во всех точках постинфарктного наблюдения среднегрупповые результаты теста 6-минутной ходьбы были статистически значимо лучше данных показателей группы с АО и составили 380 (370–393) м против 304 (281–342) м ($U=260,5$; $p<0,001$), 409 (390–420) м против 299 (274–376) м ($U=166,0$; $p<0,001$) и 422 (420–424) м против 292 (266–392) м ($U=101,0$; $p<0,001$) через 1, 6 и 12 мес. соответственно.

Исходя из пройденного за 6 мин максимально возможного расстояния в метрах определялся функциональный класс ХСН (табл. 1).

В острый период ИМ в группе пациентов без АО доля лиц, имеющих невысокий I или II функциональный класс по NYHA, была статистически значимо выше и составила 9,7% ($n=3$) против отсутствия пациентов с I функциональным классом среди пациентов с АО ($F=0,1$; $p<0,05$) и 83,9% ($n=26$) против 60,0% ($n=36$) пациентов с АО ($\chi^2=5,4$; $p<0,05$) со II. Среди пациентов, страдающих АО, достоверно чаще встречался ФК III по NYHA: 36,7% ($n=22$) против 9,7% ($n=3$) группы сравнения ($F=0,1$, $p<0,01$). ФК IV по NYHA диагностирован у 3,3% ($n=2$) пациентов с АО. В группе сравнения пациентов, выполнивших тест соответственно IV функциональному классу ХСН, ни в острый период, ни в динамике постинфарктного наблюдения зарегистрировано не было.

Через 12 мес. наблюдения тест с 6-минутной ходьбой выполнили 83 пациента: 52 из них страдали АО, 31 – принадлежали к группе сравнения. В группе пациентов с АО доля лиц с ФК III по NYHA статистически значимо превышала данный показатель группы сравнения и составила 59,6% ($n=31$) против 6,4% ($n=2$) группы сравнения ($F=0,2$; $p<0,001$). В группе пациентов без АО в структуре ХСН через 12 мес. наблюдения превалировал I и II ФК по NYHA: 9,7% ($n=3$) и 83,9% ($n=26$) против отсутствия пациентов с I функциональным классом ($F=0,1$; $p<0,05$) и 40,4% ($n=21$) со II ($\chi^2=15,0$; $p<0,001$) среди лиц с висцеральным типом ожирения.

Таблица 1

Тест с 6-минутной ходьбой: определение параметров физической активности у пациентов, перенесших Q-ИМ на фоне и без АО, % (абс.)

ФК	Пройденная дистанция, м	ИМ+АО				ИМ без АО			
		ИМ (n=60)	1 мес. (n=60)	6 мес. (n=57)	12 мес. (n=52)	ИМ (n=31)	1 мес. (n=31)	6 мес. (n=31)	12 мес. (n=31)
0	>551	0	0	0	0	0	0	0	0
I	426–550	0*	0*	0*	0*	9,7 (3)	9,7 (3)	9,7 (3)	9,7 (3)
II	301–425	60,0 (36)*	58,3 (35)**	45,6 (26)***	40,4 (21)***	83,9 (26)	87,1 (27)	87,1 (27)	83,9 (26)
III	151–300	36,7 (22)**	40,0 (24)***	54,4 (31)***	59,6 (31)***	9,7 (3)	3,2 (1)	3,2 (1)	6,4 (2)
IV	<150	3,3 (2)	1,7 (1)	0	0	0	0	0	0

Примечания:

* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без АО при $p<0,05$;

** – при $p<0,01$;

*** – при $p<0,001$.

Реабилитационный потенциал пациентов обеих групп оценивался в динамике по критерию минимального достоверного улучшения результата – увеличению пройденной в течение 6 мин дистанции на 70 м по сравнению с исходными, полученными на 10 ± 2 дня ИМ данными. У пациентов с АО сравнительный внутригрупповой анализ результатов теста, пройденного в острый период и через 1 мес., после перенесенного Q-ИМ, продемонстрировал статистически значимое увеличение пройденной дистанции с 301 (273–303) м до 304 (281–343) м ($T=254,5$; $p<0,01$). Сравнительный анализ среднегруппового расстояния в метрах, пройденного пациентами с АО через 6 и 12 мес., продемонстрировал статистически значимую отрицательную динамику переносимости физической нагрузки: уменьшение освоенного расстояния до 299 (274–376) м ($T=320,0$; $p<0,001$) и 292 (266–392) м ($T=253,0$; $p<0,001$) против 301 (273–303) м – результата, полученного на 10 ± 2 дня ИМ. В группе сравнения в каждой точке динамического наблюдения отмечалась статистически значимая положительная динамика роста толерантности к физической нагрузке и увеличение преодоленного в ходе теста среднегруппового расстояния с 309 (303–313) м на 10 ± 2 дня ИМ до 380 (370–393) м, 409 (390–420) м и 422 (420–424) м через 1, 6 и 12 мес. постинфарктного периода соответственно ($T=1,0$; $p<0,001$, $T=2,0$; $p<0,001$ и $T=3,0$; $p<0,001$ соответственно).

Доля лиц, продемонстрировавших прирост толерантности к физической нагрузке через 1, 6 и 12 мес. постинфарктного периода согласно критерию минимального достоверного улучшения результата, была статистически значимо больше в группе пациентов без АО и составила 64,5% ($n=20$) против 23,3% ($n=14$) ($\chi^2=14,8$; $p<0,001$), 83,9% ($n=26$) против 35,1% ($n=20$) ($\chi^2=19,2$; $p<0,001$) и 87,1% ($n=27$) против 50% ($n=26$) ($\chi^2=11,6$; $p<0,001$) пациентов с АО соответственно (рис. 1).

Эхокардиографическое исследование сердца выполнялось всем пациентам, включенным в исследование в каждой контрольной точке динамического наблюдения. Значения ряда эхокардиографических характеристик пациентов обеих групп приведены в табл. 2.

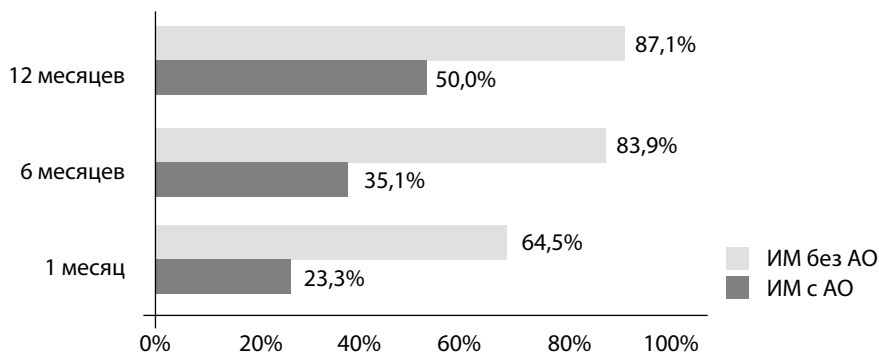


Рис. 1. Доля лиц, продемонстрировавших в постинфарктном периоде при выполнении теста с 6-минутной ходьбой прирост толерантности к физической нагрузке

Примечание: * – достоверность различия показателей в сравнении с группой ИМ без АО при $p<0,001$.

В острый период ИМ статистически значимых межгрупповых различий по основным параметрам геометрии ЛЖ у пациентов обеих групп получено не было, что соответствовало заданному дизайну настоящего исследования. Анализ линейных, объемных и индексированных показателей ЛЖ в динамике продемонстрировал у пациентов обеих групп статистически значимую тенденцию к постинфарктному изменению геометрии ЛЖ, однако у пациентов с АО абсолютный прирост данных характеристик за 12 мес. наблюдения, сигнализирующий о большем масштабе ремоделирования, был статистически значимо выше и составил для ИММ ЛЖ – 22,5 (10,0–42,2) г/м² против 11,4 (6,0–18,0) г/м² группы сравнения (U=493,5; p<0,01), КДР – 9,0 (6,0–11,5) мм против 5,0 (0,0–6,0) мм (U=342,0; p<0,001), КДО – 30 (23–40) мл против 11,0 (7,0–21,0) мл (U=274,0; p<0,001), КСО – 31,0 (22,0–46,5) мл против 5,0 (0,0–12,0) мл (U=232,0; p<0,001), КДИ – 14,2 (9,9–18,9) мл/м² против 7,0 (2,8–11,4) мл/м² (U=350,0; p<0,001) и КСИ – 15,3 (10,2–23,4) мл/м² против 2,6 (0,0–6,7) мл/м² (U=275,0; p<0,001), ИСд – 0,15±0,01 против 0,05±0,01 группы сравнения (p<0,001).

Полученные через 12 мес. постинфарктного наблюдения межгрупповые различия у изначально сопоставимых по геометрии ЛЖ лиц свидетельствовали о статистически значимой большей выраженности процессов дилатации ЛЖ среди пациентов с АО по сравнению с группой лиц без АО согласно величинам КДР 60,2±0,43 мм против 54,1±1,08 мм и КСР 40,1±0,76 мм против 37,0±1,53 мм (p<0,001 и p<0,05 соответственно), удельный вес лиц с КДР больше допустимой нормы через 12 мес. – 71,2% (n=37) против 25,8% (n=8), $\chi^2=16,1$, p<0,001; размерам КДО (151,9±3,82 мл против 133,0±5,21 мл, p<0,01) и КСО (82,2±2,93 мл против 57,2±4,70 мл, p<0,001); индексированным к площади поверхности тела характеристикам – КДИ и КСИ через 6 и через 12 мес. (74,7±1,94 мл/м² против 66,0±2,48 мл/м² и 41,2±1,47 мл/м² против 29,2±2,56 мл/м²; p<0,01 и p<0,001 соответственно), что на фоне статистически значимо более высоких показателей ИММ ЛЖ (149,8±3,13 г/м² против 132,4±2,4 г/м²; p<0,01), миокардиального стресса в систолу и диастолу (168,8±3,40 г/см² против 154,9±5,98 г/см² и 176,9±4,52 г/см² против 155,3±4,23 г/см²; p<0,01 и p<0,05 соответственно), ИСд (0,86±0,01 против 0,77±0,01; p<0,001) и с учетом неблагоприятной годовой тенденции у лиц с АО к уменьшению ИОТС (с 0,41±0,01 до 0,40±0,01; 0,39±0,01 и 0,38±0,01, $\chi^2=9,0$; p<0,05) свидетельствовали в пользу большей выраженности и предрасположенности к дальнейшему прогрессированию постинфарктного изменения геометрии ЛЖ по дезадаптивному типу в группе лиц с АО.

В зависимости от выраженности изменения геометрии ЛЖ согласно наличию 2 или 3 патологических характеристик ремоделирования – гипертрофии миокарда по данным ИММЛЖ, 0,33>ИОТСд>0,45 и ИС в диастолу более 0,8 – среди пациентов обеих групп были отмечены лица с прогностически неблагоприятным дезадаптивным постинфарктным ремоделированием ЛЖ, ассоциированным с падением насосной функции сердца, ухудшением переносимости физической нагрузки, снижением качества и продолжительности жизни [22]. Через 1 мес. постинфарктного наблюдения в группе с АО неблагоприятный тип изменения геометрии ЛЖ был диагностирован у 15,0% (n=9) пациентов, через 6 мес. – у 45,6% (n=26) из оставшихся в исследовании лиц с АО. В группе

с постинфарктным кардиосклерозом без сопутствующего висцерального типа ожирения через 1 и 6 мес. наблюдения патологического типа ремоделирования ЛЖ зафиксировано не было. Через 12 мес. постинфарктного периода удельный вес лиц с дезадаптивным типом ремоделирования в группе с АО был статистически значимо выше и составил 75,0% (n=39) против 9,7% (n=3) группы сравнения ($F=0,399$; $p<0,001$). Через 12 мес. постинфарктного периода удельный вес лиц с дезадаптивным типом ремоделирования в группе с АО был статистически значимо выше и составил 75,0% (n=39) против 9,7% (n=3) группы сравнения ($F=0,399$; $p<0,001$).

В группе пациентов с АО через 6 и 12 мес. постинфарктного периода наблюдались статистически значимо более низкие значения показателей фракции выброса (ФВ) ЛЖ ($51,6\pm 1,51\%$ против $58,0\pm 1,58\%$ и $45,1\pm 1,30\%$ против $58,9\pm 1,66\%$, $p<0,01$ и $p<0,001$ соответственно). Удельный вес лиц с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $<50\%$) через 12 мес. наблюдения у пациентов с АО был статистически значимо выше – 78,8% (n=41) против 19,4% (n=6) группы сравнения ($\chi^2=28,0$; $p<0,001$).

Через 12 мес. наблюдения в группе с АО фиксировались статистически значимо более низкие среднегрупповые значения сердечного индекса (СИ): 2155,5 (1667,5–2363,5) против 2461,5 (2033,0–2833,0) группы сравнения ($U=436,5$; $p<0,001$).

Сравнительный межгрупповой анализ показателя, отражающего зависимость систолической функции ЛЖ от его формы – ИСИР – продемонстрировал у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне АО статистически значимо более низкие значения ($66,5\pm 2,98$ против $76,7\pm 2,95$ группы сравнения; $p<0,05$) и прогностически неблагоприятную тенденцию снижения данного показателя (с $84,1\pm 2,37$ до $76,0\pm 1,81$; $64,1\pm 2,98$ и $66,5\pm 2,98$ ($\chi^2=43,5$; $p<0,001$)) за 12 мес. постинфарктного наблюдения.

Доля лиц с диагностированной согласно результатам ЭхоКГ диастолической дисфункцией ЛЖ в группе пациентов с сопутствующим АО во всех точках наблюдения была статистически значимо выше и составила 61,7% (n=37) против 38,7% (n=12) ($\chi^2=4,3$ и $p<0,05$), 71,7% (n=43) против 45,2% (n=14) ($\chi^2=6,1$ и $p<0,05$), 80,7% (n=46) против 61,3% (n=19) ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$) и 84,6% (n=44) против 58,1% (n=18) ($\chi^2=7,2$; $p<0,01$) в острый период ИМ и через 1, 6 и 12 мес. соответственно. В группе лиц с АО за отчетный год наблюдения выявлена статистически значимая динамика увеличения удельного веса лиц с верифицированной (без учета типа) диастолической дисфункцией ЛЖ с 61,7% (n=37) до 84,6% (n=44) ($\chi^2_{MN}=17,4$; $p<0,001$). В группе без АО статистически значимой динамики по данному показателю получено не было. В острый период ИМ, через 1, 6 и 12 мес. наблюдения в группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без сопутствующего АО статистически значимо выше был удельный вес лиц с нормальной диастолической функцией ЛЖ: 61,3% (n=10) против 38,3% (n=23) ($\chi^2=4,3$ и $p<0,05$), 54,8% (n=17) против 28,3% (n=17) ($\chi^2=6,1$ и $p<0,05$), 38,8% (n=12) против 19,3% (n=11) ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$) и 41,9% (n=13) против 15,4% (n=8) ($\chi^2=7,2$; $p<0,01$) группы с АО соответственно. Через 6 мес. наблюдения в группе с АО была статистически значимо выше доля лиц с нарушением диастолической функции ЛЖ по

II типу (36,8% (n=21) против 16,1% (n=5), $\chi^2=4,1$; $p<0,05$), а через 12 мес. – по III типу: 19,2% (n=10) против 3,2% (n=1) группы сравнения ($F=0,1$; $p<0,05$). Необходимо отметить статистически значимое увеличение за 12 мес. наблюдения удельного веса лиц с диастолической дисфункцией ЛЖ по II типу у пациентов обеих групп (с 16,7% (n=10) до 42,3% (n=22) ($\chi^2_{MN}=9,0$; $p<0,01$) в группе с АО и с 3,2% (n=1) до 25,9% (n=8), $F=0,103$; $p<0,05$ – без АО), III типу в группе пациентов с сопутствующим АО: с 1,7% (n=1) до 19,2% (n=10) ($F=0,087$; $p<0,01$).

Сравнительный межгрупповой анализ характеристик, отражающих локальную сократимость ЛЖ, продемонстрировал большую выраженность регионарных нарушений сократительной способности миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне АО (по данным ЭхоКГ через 1 мес. ИМ), что нашло свое подтверждение в статистически значимо более высоких у них среднегрупповых значениях ИЛСМ ЛЖ: 1,31 (1,19–1,50) против 1,13 (1,1–1,31) ($U=566,5$; $p<0,01$).

По данным МСКТ с контрастированием коронарных артерий йогексолом, в группе пациентов с АО удельный вес лиц с формированием 2–3 гемодинамически значимых стенозов был статистически значимо

Таблица 2
Некоторые эхокардиографические показатели и индексы пациентов с Q-ИМ на фоне и без АО, М±m

Показатель	ИМ+АО				ИМ без АО			
	ИМ (n=60)	1 мес. (n=60)	6 мес. (n=57)	12 мес. (n=52)	ИМ (n=31)	1 мес. (n=31)	6 мес. (n=31)	12 мес. (n=31)
ЛП, мм	41,0±0,59	39,7±0,95	40,1±0,93	39,7±1,36	39,2±0,82	38,3±0,96	38,1±1,43	40,1±0,97
КДР, мм	50,4±0,54	56,5±0,54***	59,4±0,49***	60,2±0,43***	50,1±0,49	50,9±0,5	53,4±1,05	54,1±1,08
КСР, мм	33,3±0,77	36,9±0,88	39,8±0,79*	40,1±0,76*	35,2±1,33	36,8±1,36	36,5±1,42	37,0±1,53
ЭСЛЖд, мм	9,5±0,15	11,2±0,25	11,2±0,18	10,9±0,20	9,8±0,25	10,7±0,23	11,3±0,19	11,4±0,25
ЭСЛЖс, мм	14,8±0,22	15,7±0,25	15,7±0,29	15,6±0,23	15,4±0,26	16,0±0,32	16,3±0,35	15,5±0,00
ЭСЛЖ ад, мм	9,6±0,30	8,6±0,26	9,2±0,26	9,3±0,34	10,1±0,47	9,4±0,40	9,4±0,32	9,2±0,36
МЖПд, мм	11,1±0,19	11,3±0,16	11,6±0,21	12,2±0,23	10,9±0,22	10,9±0,16	11,1±0,20	11,6±0,25
МЖПс, мм	16,9±0,45	15,7±0,28	15,9±0,29	15,7±0,27	15,9±0,37	15,4±0,29	15,3±0,27	14,9±0,34
МЖПад, мм	6,9±0,23	6,3±0,22	6,3±0,23	6,6±0,28	6,2±0,37	6,3±0,36	6,1±0,37	6,1±0,43
ПЗРПЖ, мм	25,4±0,66	25,5±0,52	25,9±0,94	30,2±2,7	25,7±0,73	26,0±0,73	26,4±0,71	27,3±0,58
КДО, мл	121,3±2,89	134,5±3,40	141,6±3,66*	151,9±3,82**	119,4±3,71	124,9±4,1	126,8±4,76	133,0±5,21
КСО, мл	50,7±2,74	56,3±2,53	69,5±3,13**	82,2±2,93***	50,4±2,98	54,5±3,45	55,0±3,92	57,2±4,70
КДИ, мл/м ²	61,2±1,35	68,3±1,60	74,7±1,94**	76,0±1,81	62,6±2,03	64,0±2,10	66,0±2,48	70,0±2,63
КСИ, мл/м ²	25,8±1,30	28,9±1,19	36,7±1,65**	41,2±1,47***	26,4±1,53	27,9±1,76	27,6±2,14	29,2±2,56
ФВ ЛЖ, %	59,6±1,54	57,6±1,14	51,6±1,51**	45,1±1,30***	58,6±1,57	57,8±1,58	58,0±1,58	58,9±1,66
ИММЛЖ, г/м ²	124,1±1,69	138,4±3,38*	142,0±3,35*	149,8±3,13***	119,7±1,96	126,1±3,19	130,1±3,58	132,4±2,4
ИОТС	0,41±0,01	0,40±0,01**	0,39±0,01***	0,38±0,01***	0,41±0,01	0,42±0,01	0,42±0,01	0,43±0,01
ИСд	0,71±0,01	0,77±0,01***	0,82±0,01***	0,86±0,01***	0,71±0,01	0,72±0,01	0,74±0,01	0,77±0,01
ИСИР	84,1±2,37	76,0±1,81	64,1±2,98***	66,5±2,98*	82,1±2,55	80,9±2,22	78,8±2,89	76,7±2,95

Примечания:

* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без АО при $p<0,05$;

** – при $p<0,01$;

*** – при $p<0,001$.

выше, чем в группе сравнения, – 69,4% (n=25) против 20,0% (n=5) соответственно ($\chi^2=14,4$; $p<0,001$).

В группе пациентов, перенесших крупноочаговый ИМ на фоне висцерального типа ожирения, полученные значения адипонектинемии были статистически значимо меньше соответствующих результатов группы сравнения: 7,3 (5,5–11,8) нг/мл против 10,8 (7,1–19,1) нг/мл ($U=483,5$; $p<0,01$), а частота выявления гипoadипонектинемии (уровень адипонектина < 10 нг/мл) была статистически значимо выше и составила 72,0% (n=36) против 43,3% (n=13) в группе сравнения ($\chi^2=6,49$; $p<0,05$).

Полученные значения лептинемии в группе пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда на фоне висцерального типа ожирения, были статистически значимо выше аналогичных значений группы без АО: 12,0 (8,2–25,8) нг/мл и 3,2 (2,0–5,2) нг/мл соответственно ($U=40,0$; $p<0,001$). Частота выявления гиперлептинемии (уровень лептина у мужчин $3,84\pm 1,79$ нг/мл и $7,36\pm 3,73$ нг/мл у женщин) была статистически значимо выше и составила 100% (n=50) против 20% (n=6) в группе сравнения ($F=0,7$; $p<0,001$).

В группе пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне АО уровень эндотелина-1 был статистически значимо выше, чем у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без АО: 7,5 (5,9–8,0) нг/мл против 5,4 (3,9–6,6) нг/мл ($U=220,0$; $p<0,001$). Уровень оксида азота в группе пациентов с АО был статистически значимо ниже, чем у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без АО: 13,6 (10,0–21,0) нг/мл против 58,5 (40,4–93,0) нг/мл ($U=54,0$; $p<0,001$). Индекс «эндотелин-1/NO» у пациентов с АО статистически значимо превышал аналогичное значение группы сравнения и составил 0,55 (0,31–0,71) нг/мл против 0,10 (0,06–0,13) ($U=30,0$; $p<0,001$).

В группе пациентов с АО значение плазменной концентрации NT-proBNP статистически значимо превышало результат группы сравнения и составило 151,5 (128,0–201,0) нг/л против 121,5 (115,0–131,0) нг/л ($U=188,0$; $p<0,001$). Доля лиц, продемонстрировавших через 1 мес. Q-ИМ повышение концентрации пептида более 125 нг/л, в группе с АО статистически значимо превышала данный уровень группы сравнения и составила 76,7% (n=23) против 26,7% (n=8) ($\chi^2=15,0$; $p<0,001$).

Значение сывороточной концентрации кортизола в группе пациентов с АО было статистически значимо выше аналогичного показателя группы сравнения: $622,3\pm 19,30$ нг/мл против $306,0\pm 12,80$, $p<0,001$, а гиперкортизолемиа, диагностировавшаяся при значениях сывороточной концентрации кортизола > 230 нг/мл, была зарегистрирована у 90% (n=72) обследованных лиц. Удельный вес пациентов с гиперкортизолемией в группе пациентов без АО был статистически значимо ниже и составил 80% (n=24) против 96% (n=48) лиц с избыточной массой тела ($F=0,067$, $p<0,05$). Межгрупповых различий по средним значениям сывороточной концентрации АКТГ у пациентов обследованных групп получено не было: 6,6 (5,8–18,0) нг/мл и 6,3 (5,7–7,7) у лиц с АО и без АО, соответственно, $p>0,05$. С целью дополнительной оценки активности нейроэндокринного стресс-ответа у пациентов обеих групп рассчитали отношение плазменного содержания кортизола и инсулина. Полученный индекс «кортизол/инсулин» в группе пациентов, перенесших инфаркт миокарда на фоне АО, был статистически значимо выше

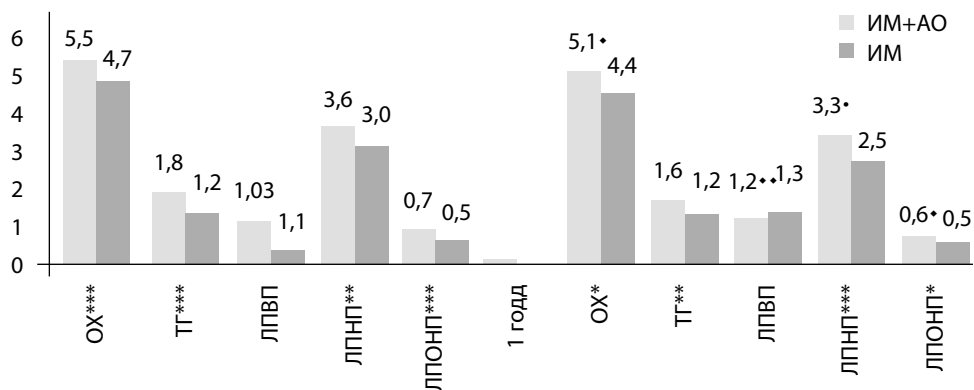


Рис. 2. Показатели липидного спектра крови пациентов в острый период и через 1 год после перенесенного Q-ИМ на фоне и без АО

Примечания:

* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без АО при $p < 0,05$;

** – при $p < 0,01$;

*** – при $p < 0,001$;

• – достоверность различия показателей группы ИМ с АО в динамике через 1 год наблюдения в сравнении с острым периодом при $p < 0,05$;

•• – при $p < 0,01$;

• – достоверность различия показателей группы ИМ без АО в динамике через 1 год наблюдения в сравнении с острым периодом при $p < 0,05$.

аналогичного показателя группы сравнения и составил $50,8 (29,9–68,5)$ против $23,4 (16,1–40,4)$ соответственно ($U=296,5$; $p < 0,001$).

Изучение параметров липидного обмена в острый период Q-ИМ у лиц с АО продемонстрировало статистически значимо более высокие средние значения сывороточной концентрации ОХ ($5,5 \pm 0,13$ ммоль/л против $4,7 \pm 0,18$ ммоль/л, $p < 0,001$), ТГ ($1,8 \pm 0,1$ ммоль/л против $1,2 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,001$), ХС-ЛПНП ($3,6 \pm 0,13$ ммоль/л против $2,9 \pm 0,16$ ммоль/л, $p < 0,01$), ХС-ЛПОНП ($0,7 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,5 \pm 0,04$ ммоль/л группы сравнения, $p < 0,001$), уровня АпоВ ($1,2 \pm 0,04$ против $0,8 \pm 0,04$; $p < 0,001$), статистически значимо более высокие значения отношения АпоВ/АпоА1 ($0,8 \pm 0,02$ против $0,5 \pm 0,02$; $p < 0,001$), индекса атерогенности (ИА) ($4,6 \pm 0,2$ против $3,6 \pm 0,22$; $p < 0,01$) и индексов риска ИБС по соотношениям ОХ/ХС-ЛПВП ($5,7 \pm 0,2$ против $4,8 \pm 0,25$; $p < 0,01$), ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП ($3,7 \pm 0,18$ против $3,0 \pm 0,21$; $p < 0,05$), ТГ/ХС-ЛПВП ($1,9 \pm 0,12$ против $1,3 \pm 0,13$; $p < 0,01$).

Через 12 мес. наблюдения в группе пациентов с АО наблюдался статистически значимо более высокий уровень ОХ ($5,1 \pm 0,17$ ммоль/л против $4,4 \pm 0,16$ ммоль/л, $p < 0,05$), ТГ ($1,6 \pm 0,1$ ммоль/л против $1,2 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,01$), ХС-ЛПНП ($3,3 \pm 0,13$ ммоль/л против $2,5 \pm 0,1$ ммоль/л, $p < 0,001$), ХС-ЛПОНП ($0,6 \pm 0,03$ ммоль/л против $0,5 \pm 0,04$ ммоль/л, $p < 0,05$), АпоВ ($1,1 \pm 0,04$ против $0,8 \pm 0,04$; $p < 0,05$) и отношения АпоВ/АпоА1 ($0,7 \pm 0,03$ против $0,5 \pm 0,02$ группы сравнения, $p < 0,001$), статистически значимо более высокие значения ИА ($3,8 \pm 0,23$ против $2,8 \pm 0,26$; $p < 0,01$) и индексов риска ИБС по соотношениям ОХ/ХС-ЛПВП ($4,7 \pm 0,23$ против $3,8 \pm 0,25$; $p < 0,05$), ХС-ЛПНП/ХС-ЛПВП ($3,0 \pm 0,18$ против $2,2 \pm 0,16$; $p < 0,01$) и ТГ/ХС-ЛПВП ($1,5 \pm 0,11$ против $1,1 \pm 0,12$ группы сравнения, $p < 0,05$) (рис. 2).

Определенные в острый период ИМ значения высокочувствительного СРБ в группе пациентов, страдающих АО, статистически значимо превосходили значение аналогичного показателя в группе сравнения и составили $5,1 \pm 0,27$ мг/л против $2,7 \pm 0,23$ мг/л соответственно ($p < 0,001$). Анализ годовой динамики высокочувствительного С-реактивного протеина у пациентов обеих групп за 12 мес. наблюдения выявил прогностически благоприятную статистически значимую тенденцию к снижению уровня hsCRP в сравнении с среднегрупповым уровнем в острый период ИМ: на фоне АО – с $5,1 \pm 0,27$ мг/л до $3,3 \pm 0,34$ мг/л, $3,4 \pm 0,37$ мг/л и $3,0 \pm 0,27$ мг/л ($\chi^2=29,4$; $p < 0,001$), без АО – с $2,7 \pm 0,23$ мг/л до $1,7 \pm 0,28$ мг/л, $1,4 \pm 0,22$ мг/л и $1,5 \pm 0,20$ мг/л ($\chi^2=25,9$; $p < 0,001$). Вместе с тем определенные через 1, 6 и 12 мес. постинфарктного наблюдения среднегрупповые значения hsCRP у пациентов с АО были статистически значимо выше аналогичных показателей группы сравнения и составили $3,3 \pm 0,34$ мг/л против $1,7 \pm 0,28$ мг/л, $3,4 \pm 0,37$ мг/л против $1,4 \pm 0,22$ мг/л и $3,0 \pm 0,27$ мг/л против $1,5 \pm 0,20$ мг/л соответственно ($p < 0,01$; $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Группа пациентов с ИМ на фоне АО характеризовалась статистически значимо более высокими значениями биохимических показателей некроза миокарда – пиковым уровнем повышения КФК до $630,0$ ($410,0$ – $887,0$) ЕД/л против $419,0$ ($356,0$ – $578,0$) ЕД/л ($U=512,5$; $p < 0,001$) и КФК-МВ до $44,6$ ($32,0$ – $66,9$) ЕД/л против $32,8$ ($28,0$ – $39,0$) ЕД/л ($U=365,5$; $p < 0,001$) при сравнении с группой без сопутствующего АО. Плазменная концентрации тропонина I в группе с АО статистически значимо превышала соответствующий показатель группы сравнения $5,0$ ($3,9$ – $6,6$) нг/мл против $3,9$ ($3,1$ – $4,4$) нг/мл ($U=432,5$; $p < 0,001$).

Оценка состояния системы гемостаза была проведена пациентам обеих групп и содержала анализ показателей, отражающих активацию свертывающей системы крови, состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза, уровни физиологических антикоагулянтов. Сравнительный межгрупповой анализ основных показателей коагулограммы продемонстрировал в группе пациентов с АО статистически значимо более высокие значения среднегрупповой плазменной концентрации фибриногена в остром периоде ИМ и в годовой динамике, укорочение тромбинового времени в остром периоде заболевания, снижение среднего уровня физиологических антикоагулянтов (анти-тромбина III) в ключевых точках наблюдения в сравнении с результатами пациентов с ИМ, не имевших избыточного веса и висцерального ожирения (табл. 3).

Доля лиц с диагностированным в остром периоде ИМ прогностически неблагоприятным повышением сывороточной концентрации фибриногена в плазме крови $>4,0$ г/л, ассоциированным, по данным литературы, с ухудшением коллатерального кровотока вокруг зоны ишемии, повышенным риском атеротромбозов, повреждением клеток эндотелия и участием в патогенезе развития эндотелиальной дисфункции, нарушением структуры и функции артериальной стенки, прогрессированием атеросклеротических стенозов, снижением выживаемости после ИМ или инсульта, в группе пациентов с АО была статистически значимо выше и составила $60,0\%$ ($n=36$) против $16,1\%$ ($n=5$) группы сравнения ($\chi^2=15,9$; $p < 0,001$) [24].

Таблица 3

Показатели системы гемостаза пациентов, перенесших крупноочаговый ИМ на фоне и без АО, М±m

Показатель	ИМ+АО				ИМ без АО			
	ИМ (n=60)	1 мес. (n=60)	6 мес. (n=57)	12 мес. (n=52)	ИМ (n=31)	1 мес. (n=31)	6 мес. (n=31)	12 мес. (n=31)
АЧТВ, с	28,1±0,74	28,9±0,52	29,1± 0,51	28,9±0,54	29,6±0,84	28,9±0,54	29,1±0,4	29,0±0,53
ПВ, с	88,5±3,73	89,2±2,61	92,0± 2,37	89,7± 3,1	85,3±4,25	88,6±2,54	88,9±2,5	87,0±3,02
МНО	1,1±0,03	1,4±0,05	1,1±0,03	1,2±0,06	1,1±0,04	1,1±0,02	1,1±0,03	1,2±0,06
ТВ, с	14,4±0,09*	15,7± 0,02	16,1±0,29	16,1±0,19	14,8±0,15	15,5±0,4	15,9±0,4	16,1±0,25
Фибриноген, г/л	4,2±0,08**	3,4±0,10**	3,0±0,08	3,2±0,20*	3,2±0,23	2,9±0,11	2,8±0,10	2,6±0,06
АТ-III, %	100±2,1**	104±2,25	101±2,10*	101±2,30*	110±2,26	110±1,10	110±2,27	110±2,56
Тромбоциты, л ⁻¹	247±3,79	248±4,03	256±3,95	255±4,29	252±5,51	256±5,81	251±5,54	258±6,06

Примечания:

* – достоверность различия показателей при сравнении с группой ИМ без АО при $p < 0,05$;** – при $p < 0,01$.

Одним из важных критериев аномальности фибринолиза и активации процессов свертывания служит уровень Д-димера фибрина в плазме крови. В остром периоде и через 1 мес. Q-ИМ в группе пациентов с АО отмечена статистически значимо более высокая плазменная концентрация Д-димеров: 151,6 (98,0–280,0) нг/мл против 107,0 (90,0–184,0) нг/мл и 187,0 (110,0–279,0) нг/мл против и 118,4 (93,0–178,5) нг/мл ($U=498,0$; $p < 0,05$ и $U=525,5$; $p < 0,05$ соответственно). В позднем постинфарктном периоде (через 6 и 12 мес. наблюдения) статистически значимых различий по уровню Д-димера в анализируемых группах получено не было.

Взаимосвязь между антропометрическими показателями, данными композиционного анализа тела методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (iDXA) и рядом лабораторных характеристик пациентов, перенесших Q-инфаркт миокарда, приведена в табл. 4.

Получена умеренной силы прямая корреляционная связь антропометрических показателей – ИМТ, окружности талии и отношения окружности талии к окружности бедер – с рядом лабораторных характеристик липидограммы, системы гемостаза, острофазовых маркеров некроза миокарда, воспаления, нейроэндокринного стресс-ответа, уровнем лептина и NT-proBNP; умеренной силы обратная – с сыровоточной концентрацией NO и антитромбина III. Наблюдалась статистически значимая прямая, средней силы корреляционная связь между определенным через 1 мес. постинфарктного наблюдения плазменным уровнем NT-proBNP и жировой составляющей композиции тела по данным iDXA: Total Body, Fat, g, Android Fat, g и A/G Ratio ($r=0,52$, $p < 0,001$; $r=0,54$, $p < 0,001$ и $r=0,42$, $p < 0,01$ соответственно).

Выявлена статистически значимая прямая, средней силы корреляционная связь между уровнем лептина и уровнем NT-proBNP ($r=0,53$, $p < 0,001$); основными характеристиками функционального состояния эндотелия: прямая, средней силы – с уровнем эндотелина-1 ($r=0,50$, $p < 0,001$), прямая, сильная – с индексом «эндотелин-1/NO» ($r=0,73$,

Таблица 4
Статистически значимые корреляционные взаимоотношения изучаемых признаков ($p < 0,05$)

Показатель	ИМТ, кг/м ²	ОТ, см	ОТ/ОБ	Total Body Fat, g	Android Fat, g	A/G Ratio
ОХ	–	–	0,33	–	–	–
ТГ	0,40	0,40	0,44	0,45	0,45	0,30
Фибриноген (ИМ)	0,44	0,37	0,43	0,58	0,54	0,31
Фибриноген (1 мес.)	0,39	–	–	0,38	0,38	–
Д-димер (ИМ)	0,32	–	–	–	0,31	–
Д-димер (1 мес.)	–	–	–	0,31	0,37	–
Антитромбин III	–0,31	–0,32	–0,30	–0,50	–0,57	–0,38
Тропонин I	0,38	0,30	0,30	0,42	0,41	–
КФК	0,31	–	–	–	0,32	–
КФК MB	0,38	–	0,33	0,41	0,42	–
hsCRP (ИМ)	0,43	0,46	0,54	0,52	0,53	0,32
hsCRP (1 мес.)	0,31	–	–	0,38	0,32	–
Адипонектин	–	–	–	–0,30	–	–
Лептин	0,81	0,69	0,76	0,80	0,80	0,43
Эндотелин-1	0,37	–	0,36	0,40	0,39	–
Оксид азота (NO)	–0,71	–0,66	–0,72	–0,72	–0,71	–0,43
Эндотелин-1/NO	0,74	0,68	0,75	0,71	0,73	0,44
Кортизол	0,73	0,69	0,71	0,75	0,80	0,47
Кортизол/инсулин	0,45	0,42	0,46	0,39	0,41	–
NT-proBNP	0,51	0,42	0,39	0,52	0,54	0,42

Примечания:

ИМТ – индекс массы тела;

ОТ – окружность талии;

ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер;

Total Body Fat, g – масса жировой ткани;

Android Fat, g – масса висцерального жира;

A/G Ratio – отношение андройдной и гиноидной характеристик композиционного анализа, выполненного методом iDXA.

$p < 0,001$) и обратная, средней силы связь с плазменной концентрацией кардиоваскулярного протектора – оксида азота ($r = -0,66$, $p < 0,001$). Установлена статистически значимая корреляционная связь между сывороточной концентрацией лептина и рядом характеристик нейроэндокринного стресс-ответа: прямая, сильная – с сывороточным уровнем кортизола ($r = 0,77$, $p < 0,001$) и прямая, средней силы – с индексом «кортизол/инсулин» ($r = 0,36$, $p < 0,01$).

Определена статистически значимая обратная, средней силы связь между кардиопротективной составляющей секреции жировой ткани – адипонектином и концентрацией эндотелина-1 ($r = -0,30$, $p < 0,05$). Выявлена статистически значимая прямая, средней силы связь между уровнями эндотелина-1 и кортизола ($r = 0,38$, $p < 0,01$); статистически значимая обратная, сильная связь между концентрацией оксида азота и уровнем кортизола ($r = -0,70$, $p < 0,001$) и обратная, средней силы связь между NO и индексом «кортизол/инсулин» ($r = -0,42$, $p < 0,001$).

Установлено наличие статистически достоверной прямой, средней силы корреляционной связи между многососудистым гемодинамически

значимым поражением коронарных артерий и уровнями общего холестерина сыворотки крови ($r=0,30$, $p<0,05$), уровнем фибриногена, определенного в острый период ИМ ($r=0,38$, $p<0,01$), сывороточной концентрацией высокочувствительного СРБ в острый период ИМ и через 1 мес. ($r=0,37$, $p<0,01$ и $r=0,31$, $p<0,05$ соответственно), уровнем острофазовых маркеров некроза миокарда – КФК и КФК-МВ ($r=0,30$, $p<0,05$ и $r=0,35$, $p<0,01$ соответственно), сывороточными концентрациями лептина ($r=0,33$, $p<0,05$) и кортизола ($r=0,52$, $p<0,001$), взятыми через 1 месяц постинфарктного периода. Установлена статистически значимая корреляционная связь между данными МСКТ и лабораторными показателями функционального состояния эндотелия, определенными через 1 мес. ИМ: прямая, средней силы связь между многососудистым гемодинамически значимым поражением коронарных артерий и повышением прогностически неблагоприятной сывороточной концентрации эндотелина-1, величиной индекса эндотелиальной дисфункции «эндотелин-1/NO» ($r=0,39$, $p<0,01$ и $r=0,59$, $p<0,001$ соответственно) и обратная, средней силы связь между масштабом коронарного поражения и протективным уровнем оксида азота ($r=-0,59$, $p<0,001$).

Результаты анализа корреляционных взаимоотношений между ангиографическими характеристиками коронарных артерий по результатам МСКТ-коронарографии и рядом структурно-функциональных показателей постинфарктной геометрии левого желудочка продемонстрировали статистически значимую прямую, средней силы связь между наличием многососудистого гемодинамически значимого атеросклеротического поражения коронарного русла и развитием через отчетных 12 мес. постинфарктного наблюдения прогностически неблагоприятного дезадаптивного типа ремоделирования ЛЖ с индексом сферичности более 0,8 ($r=0,47$, $p<0,001$); статистически значимую обратную, средней силы связь между данными КТ-коронарографии и интегрированным систолическим индексом ремоделирования ($r=-0,48$, $p<0,001$), фракцией выброса левого желудочка ($r=-0,42$, $p<0,001$). Установлена прогностически неблагоприятная статистически значимая обратная, средней силы связь между наличием на момент острого ИМ полисосудистого гемодинамически значимого изменения коронарных артерий и переносимостью обследованными пациентами физической нагрузки через 12 мес. наблюдения по данным 6-минутного теста ($r=-0,45$, $p<0,001$).

Выявлено наличие статистически значимой прямой, средней силы связи между NTproBNP и увеличением КДР ($r=0,43$, $p<0,001$) и КСР ($r=0,30$, $p<0,05$), развитием через 12 мес. прогностически неблагоприятного постинфарктного изменения геометрии ЛЖ по дезадаптивному типу ($r=0,42$, $p<0,01$), смертью пациентов в течение ближайших 3 лет по причине ОКС и декомпенсации ХСН ($r=0,43$, $p<0,001$). Выявлена статистически значимая обратная, средней силы корреляционная связь между сывороточной концентрацией предшественника мозгового натрийуретического пептида и величиной СИ ($r=-0,41$, $p<0,01$), ИСИР ($r=-0,57$, $p<0,001$), ФВ ЛЖ ($r=-0,50$, $p<0,001$), толерантностью к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы ($r=-0,40$, $p<0,01$), через 12 мес. наблюдения.

При изучении взаимосвязи антропометрических характеристик пациентов, перенесших Q-ИМ, со структурно-функциональными харак-

теристиками миокарда левого желудочка установлена статистически значимая прямая, средней силы связь между ИМТ и развитием через 12 мес. наблюдения дезадаптивного типа постинфарктного изменения геометрии ЛЖ с индексом сферичности более 0,8 ($r=0,45$, $p<0,001$), величинами КДР ($r=0,48$, $p<0,001$) и КСО ($r=0,38$, $p<0,01$, $n=82$); статистически значимая обратная, средней силы корреляционная связь между ИМТ и характеристиками систолической функции ЛЖ через 12 мес. постинфарктного наблюдения: ФВ ($r=-0,36$, $p<0,001$) и ИСИР ($r=-0,39$, $p<0,001$).

Изучение взаимосвязи структурно-функциональных характеристик выполненной через 12 мес. постинфарктного наблюдения эхокардиографии и показателями, отражающими переносимость пациентом физической нагрузки, выявило статистически значимую обратную, средней силы корреляционную связь между результатами 6-минутного теста в позднем периоде постинфарктной реабилитации и КДР ($r=-0,45$, $p<0,001$), развитием у пациента через 12 мес. постинфарктного периода дезадаптивного типа постинфарктного ремоделирования с индексом сферичности ЛЖ более 0,8 ($r=-0,48$, $p<0,001$); статистически значимую обратную, средней силы связь между ФВ ЛЖ и среднегрупповыми результатами теста 6-минутной ходьбы ($r=-0,50$, $p<0,001$); статистически значимую обратную, средней силы корреляционную связь между ИСИР, полученным через 12 мес. перенесенного Q-ИМ, и освоенным за соответствующий период результатом 6-минутного теста ($r=-0,57$, $p<0,001$).

Продемонстрирована статистически значимая обратная, средней силы корреляционная связь между индексом массы тела (ИМТ) и переносимостью физической нагрузки согласно освоенному при выполнении 6-минутного теста расстоянию в метрах на раннем ($r=-0,43$, $p<0,001$) и позднем периоде постинфарктной реабилитации ($r=-0,58$, $p<0,001$); статистически значимую прямую, средней силы корреляционную связь между величиной ИМТ ($r=0,38$, $p<0,001$), размером окружности талии ($r=0,36$, $p<0,001$), отношением окружности талии к окружности бедер ($r=0,46$, $p<0,001$), массой жировой ткани ($r=0,45$, $p<0,001$), ее висцеральным компонентом ($r=0,43$, $p<0,001$) и развитием наиболее прогностически неблагоприятных приведенных выше ранних постинфарктных осложнений при изучении взаимосвязи антропометрических характеристик пациентов и клинического течения постинфарктного кардиосклероза.

Установлена статистически значимая прямая корреляционная связь между развитием поздних (в течение 12 мес. постинфарктного периода) неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – документально зафиксированных эпизодов нестабильной стенокардии, развития повторного ИМ, смерти от сердечно-сосудистых причин и повышением ИМТ >30 кг/м² ($r=0,31$, $p<0,01$), наличием АО ($r=0,31$, $p<0,01$), сохраняющимся через 1 мес. постинфарктного кардиосклероза повышением концентрации высокочувствительного СРБ ($r=0,39$, $p<0,001$), высокой активностью нейроэндокринного стресс-ответа: повышением концентрации кортизола в сыворотке крови ($r=0,35$, $p<0,01$).

■ ВЫВОДЫ

1. Увеличение массы жировой ткани и ее висцерального компонента на момент развития острого Q-ИМ ассоциировано с развитием

- в течение 12 мес. постинфарктного периода прогностически неблагоприятного ремоделирования ЛЖ по дезадаптивному типу, сопровождающегося более выраженными нарушениями систолической функции ЛЖ и снижением толерантности к физической нагрузке.
2. Для пациентов с постинфарктным изменением геометрии ЛЖ на фоне АО через 12 мес. наблюдения характерна большая частота выявления (78,8% против 19,4%) и выраженность ($45,1 \pm 1,30\%$ против $58,9 \pm 1,66\%$) систолической дисфункции ЛЖ. Через 12 мес. постинфарктного периода в группе с АО наблюдаются более низкие среднегрупповые значения сердечного индекса ($2155,5$ ($1667,5-2363,5$) против $2461,5$ ($2033,0-2833,0$)) группы сравнения и отражающего зависимость систолической функции ЛЖ от его формы ИСИР ($66,5 \pm 2,98$ против $76,7 \pm 2,95$) группы сравнения.
 3. Исследование показателей локальной сократимости миокарда ЛЖ через 1 месяц перенесенного ИМ в группе с АО выявило большую степень выраженности локальной сегментарной дисфункции, что может являться косвенным свидетельством большего масштаба некротизирующего поражения миокарда, признаком сохраняющейся ишемии, предиктором формирования дезадаптивной геометрии ЛЖ, приводящим к ухудшению качества и продолжительности жизни [23, 24].
 4. Структурный анализ результатов, полученных при изучении диастолической функции ЛЖ в исследуемых группах через 12 мес. наблюдения, свидетельствует о большей частоте встречаемости диастолической дисфункции ЛЖ (84,6% против 58,1%) и более высоких значениях удельного веса лиц с выраженными нарушениями диастолической функции по псевдонормальному (36,8% против 16,1%) через 6 мес., а через 12 мес. – ассоциированному с неблагоприятным прогнозом рестриктивному типу (19,2% против 3,2%), среди пациентов с постинфарктным кардиосклерозом на фоне АО.
 5. Избыток массы жировой ткани, в частности абдоминальной локализации, на фоне увеличения секреторной дисфункции адипоцитов сопровождается повышением уровня ОХ и атерогенных компонентов липидограммы, нарушением баланса свертывающей системы крови в пользу повышения уровня Д-димера, фибриногена с поддержанием его патологической концентрации и снижения уровня природного антикоагулянта – антитромбина III; величиной острофазовых маркеров некроза, ассоциированных с размерами постинфарктного исхода; прогностически неблагоприятным более высоким плазменным содержанием маркера воспаления – высокочувствительного СРБ, как в острый период ИМ, так и сохранением его патологической концентрации через 1 мес.; гиперактивацией нейроэндокринного стресс-ответа; нарушением секреторной активности эндотелия в пользу повышения уровня эндотелина-1 и снижения протективной концентрации NO в сочетании с более масштабным многососудистым атеросклеротическим поражением коронарных артерий; повышением предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP и ассоциацией вышеперечисленных лабораторных характеристик с патологическими дезадаптивными исходами постинфарктной геометрии ЛЖ.



6. Абдоминальное ожирение на фоне увеличения секреторной дисфункции адипоцитов сопровождается учащением развития прогностически неблагоприятных ранних осложнений ИМ; увеличение индексов ОТ/ОБ и ИМТ > 30 кг/м² ассоциировано с ростом неблагоприятных кардиологических исходов в течение 12 мес. постинфарктного периода, а высокая сывороточная через 1 мес. ИМ концентрация предшественника мозгового натрийуретического пептида – эпизодами смерти от сердечно-сосудистых причин в течение ближайших 3 лет.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Belenkov Yu., Ageev F., Mareev V. (2000) Paradoxes of heart failure: a look at the problem at the turn of the century. *Heart failure*, vol. 1, no 1, pp. 4–6.
2. Mit'kovskaya N., Grigorenko E., Danilova L. (2008) *Serdce i metabolicheskij risk* [The heart and metabolic risk]. Minsk: Belarusian Science.
3. Braunstein E. (2001) ABSs of Cardiovascular Disease Risk Management. *Cardiology Rev*, vol. 9, pp. 96–105.
4. Despres J.P. (2008) Abdominal Obesity and the Metabolic Syndrome: Contribution to Global Cardiometabolic Risk. *Journal of American Heart Association*, vol. 28, pp. 1039–1049.
5. Han S.H., Quon M.J. (2007) Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol*, vol. 49, pp. 531–538.
6. Ohashi K., Kihara S. (2006) Adiponectin Replenishment Ameliorates Obesity related Hypertension. *Hypertension*, vol. 47, pp. 1108–1116.
7. Tartan Z. (2008) Metabolic syndrome is a predictor for an ECG sign of no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, vol. 18, pp. 441–447.
8. Petrova E. (2014) Diagnostika porazheniya koronarnogo rusla metodom KT-angiografii u pacientov s postinfarktym kardiosklerozom na fone abdominal'nogo ozhireniya i e'ndotelial'noj disfunkcii [Diagnosis of coronary lesions by CT angiography in patients with postinfarction atherosclerosis on the background of abdominal obesity and endothelial dysfunction]. *Diagnostics and treatment of coronary heart disease: from V. I. Kolesov to the present day: a collection of abstracts of scientific and practical conference with international participation*, St. Petersburg, pp. 30–31.
9. Petrova E., Statkevich T., Ponomarenko I., Mit'kovskaya N. (2015) Postinfarktnoe remodelirovanie levogo zheludochka: nekotorye patogeneticheskie aspekty [Postinfarction remodeling of the left ventricle: some pathogenetic aspects]. *Military Medicine*, no 1, pp. 116–122.
10. Tsutamoto T., Wada A., Hayashi M. (2003) Relationship between transcardiac gradient of endothelin-1 and left ventricular remodeling in patients with first anterior myocardial infarction. *Eur Heart J*, Feb., no 24 (4), pp. 294–296.
11. Monasta L., Batty G., Cattaneo A. (2010) Early – life determinantes of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obes Rev*, vol. 11, pp. 695–708.
12. Van Straten A.H., Bramer S., Soliman M.A. (2010) Effect of body mass index on early and late mortality after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, vol. 89, pp. 30–37.

13. Petrova E. (2010) Kompozicionnyj analiz tela metodom dvuhe'nergnticheskoy rentgenovskoj absorbcimetrii (iDXA) u pacientov s Q-infarktom miokarda [The composite body analysis by dual-energy X-ray absorptiometry (deXA) in patients with Q-myocardial infarction]. *Cardiology Uzbekistan*, no 2–3 (17). – С. 275.
14. Mit'kovskaya N. (2012) Rannaya diagnostika ateroskleroza [Early diagnostics of atherosclerosis]. *Cardiology in Belarus*, no 6 (25), pp. 134–155.
15. Ternovoj S., Sinicin V., Gagarina N. (2003) *Neinvazivnaya diagnostika ateroskleroza i kal'cinoza koronarnyh arterij* [Non-invasive diagnostics of atherosclerosis and coronary artery calcification]. Moscow: Atmosphere, 144 p. (in Russian).
16. Pletcher M.J. (2004) Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease event: a systematic review and meta-analysis. *Arch inter Med*, vol. 164, pp. 1285–1292.
17. Metel'skaya V., Gumanova N. (2005) Skrining-metod opredeleniya urovnya metabolitov oksida azota v syvorotke [The screening method for determination the of nitric oxide metabolites level in blood serum]. *Clinical Laboratory Diagnostics*, no 6, pp. 15–18.
18. Collinson P.O., Barnes S.C., Gaze D.C. (2004) Analytical performance of the N terminal pro B type natriuretic peptide (NT-proBNP) assay on the Elecsys 1010 and 2010 analysers. *Eur J Heart Fail*, vol. 6, pp. 365–368.
19. Yu H., Oswald H., Gardiwal A. (2007) Comparison of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Versus Electrophysiologic Study for Predicting Future Outcomes in Patients With an Implantable Cardioverter Defibrillator After Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*, vol. 100 (4), pp. 635–639.
20. Talwar S., Squire I.B., Downie P.F. (2000) Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction. Correlation with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J*, vol. 21, pp. 1514–1521.
21. DiNapoli M., Papa F., Bocola V. (2001) C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke*, vol. 32, pp. 917–924.
22. Meguro S., Ishibashi M., Takei I. (2012) The significance of high sensitive C reactive protein as a risk factor for cardiovascular diseases. *Rinsho Byory*, vol. 60 (4), pp. 356–361.
23. Bokeriya L. (2009) *Ocenka remodelirovaniya levogo zheludochka: Uchebnoe posobie dlya vrachej* [Assessment of left ventricular remodeling: A manual for physicians]. Moscow: Moscow State Medical and Dental University, Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery RAMS, 36 p. (in Russian).
24. Peruckij D., Maneeva T., Konstantinov S. (2011) Osnovnye koncepcii postinfarktogo remodelirovaniya miokarda levogo zheludochka [Basic concepts of postinfarction left ventricular myocardial remodeling]. *Scientific Statements. Medical Series. Pharmacy*, no 10 (105), pp. 51–59.

Поступила в редакцию 01.06.2015

Контакты: mitkovskaya1@mail.ru

(Митьковская Наталья Павловна – д.м.н., профессор, заведующая 3-й кафедрой внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета)