

# Предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после стентирования коронарных артерий у пациентов с ожирением

Н.Г.Веселовская<sup>1,2</sup>, Г.А.Чумакова<sup>1,3</sup>, О.В.Гриценко<sup>1,3</sup>, Н.Г.Миронова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, Кемерово;

<sup>2</sup>КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул

**Резюме.** Цель исследования. Изучить предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) после стентирования коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне ожирения. **Материалы и методы.** В исследование были включены 186 мужчин (54,4±9,1 года) с ИБС на фоне ожирения в период их плановой подготовки к чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) со стентированием. Проспективное наблюдение велось в течение 1 года после ЧКВ. Всем пациентам проводились лабораторное исследование с определением основных и дополнительных метаболических факторов риска и эхокардиография с определением толщины эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ). **Результаты.** СССР были зарегистрированы у 58 (31,3%) пациентов. Совокупностью предикторов СССР по результатам дискриминатного анализа стали липопротеин (а) – ЛП(а), лептин, глюкоза крови, интерлейкин-6, цифры диастолического артериального давления и индекс распространенности коронарного атеросклероза по шкале Gensini. Показатель тЭЖТ представил взаимосвязь с риском неблагоприятного исхода. **Заключение.** Определение дополнительных параметров липидного спектра, углеводного обмена, провоспалительной активности плазмы, нейрогуморальной активности висцерального жира и степени эпикардального ожирения необходимо с целью формирования группы высокого риска осложнений и проведения профилактики факторов риска перед проведением плановой реваскуляризации миокарда.

**Ключевые слова:** коронарное стентирование, ожирение, факторы риска, сердечно-сосудистые осложнения.

## Predictors of development of cardiovascular events after stenting of coronary arteries at patients with obesity

N.G.Veselovskaya<sup>1,2</sup>, G.A.Chumakova<sup>1,3</sup>, O.V.Gritsenko<sup>1,3</sup>, N.G.Mironova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular diseases research institute, Kemerovo;

<sup>2</sup>Altai regional cardiologic dispensary, Barnaul;

<sup>3</sup>Altai State medical university, Barnaul

**Summary.** Aim. Study predictors of development of cardiovascular events after stenting of coronary arteries at patients with the coronary heart disease (CHD) with obesity.

**Material and methods.** The study population included 186 (54,4±9,1 years) patients with coronary artery disease (CAD) and obesity undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with bare-metal stenting and at least 12 months of follow. The all patients research main and additional metabolic risk factors and epicardial fat thickness (EFT) with determination of echocardiography. Cardiovascular events were registered at 58 (31%) patients. The lipoprotein a – LP(a), leptin, blood glucose, interlaken-6, diastolic arterial pressure and index prevalence of coronary atherosclerosis on Gensini scale became predictors of cardiovascular events. The indicator of EFT showed interrelation with risk of a cardiovascular events. **Conclusion.** Determination of additional parameters of a lipid profile, carbohydrate metabolism, pro-inflammatory activity of plasma, neurohumoral activity of visceral fat and degree of epicardial adiposity is necessary for the purpose of formation of group of high risk of complications and carrying out prevention of risk factors before carrying out a coronary revascularization.

**Key words:** coronary stenting, obesity, risk factors, cardiovascular complications.

### Сведения об авторах

**Веселовская Надежда Григорьевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. мультифокального атеросклероза ФГБУ НИИ КПССЗ СО РАН, врач КГБУЗ АККД. E-mail: nadezhda100@rambler.ru

**Чумакова Галина Александровна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной и поликлинической терапии ГБОУ ВПО АГМУ, вед. науч. сотр. отд. мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ. E-mail: g.a.chumakova@mail.ru

**Гриценко Олеся Валерьевна** – аспирант каф. госпитальной и поликлинической терапии ГБОУ ВПО АГМУ, науч. сотр. отд. мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ. E-mail: qritzenko.olesia@mail.ru

**Миронова Надежда Геннадьевна** – зав. отд-нием КГБУЗ АККД. E-mail: g.a.chumakova@mail.ru

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий (КА) являются эффективным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС). До настоящего времени остается актуальной проблема риска развития рестеноза КА после стентирования [1]. Один из важных факторов сердечно-сосудистого риска – ожирение. Известно, что при увеличении массы тела

гиперплазия и гипертрофия адипоцитов происходят не только в подкожно-жировой клетчатке абдоминальной области, но и в эктопических жировых депо, в том числе эпикардальном [2]. Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) является гормонально-активной, вырабатывает десятки биологически активных веществ, оказывающих провоспалительное, проатерогенное, протромбогенное влияние на КА через пара-

кринные механизмы [3]. Выявлено, что у пациентов с ИБС после аортокоронарного шунтирования определяются более низкие концентрации адипонектина и более высокие концентрации интерлейкина (ИЛ)-6 в ЭЖТ в сравнении с пациентами без ИБС, оперированными по поводу патологии клапанного аппарата [4]. К настоящему времени связь эпикардального ожирения и других метаболических факторов с прогнозом после стентирования КА остается мало изученной.

*Цель исследования.* Изучить предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) после стентирования КА у пациентов с ИБС на фоне ожирения.

## Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГБОУ ВПО АККД (Барнаул) в период с 2009 по 2012 г. В исследование включали всех пациентов со стенокардией напряжения II–IV функциональных классов и общим ожирением 1–3-й степени, индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, поступивших в диспансер для планового проведения ЧКВ со стентированием КА. В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом типа 2 и тяжелой сопутствующей патологией.

В исследование были включены 186 мужчин (средний возраст 54,4 $\pm$ 9,1 года), период наблюдения после стентирования составил 9,4 $\pm$ 1,2 мес. Решение о проведении ЧКВ принималось на основании клинических данных и результатов коронароангиографии (КАГ), выполненной до начала настоящего исследования. По результатам КАГ был рассчитан индекс распространенности коронарного атеросклероза (ИКА) по методике, описанной G.Gensini и соавт. (1990 г.). При расчете этого показателя выделялись 8 сегментов КА: 1) основной ствол левой КА; 2) передняя нисходящая артерия; 3) крупная диагональная ветвь левой КА; 4) первая септальная ветвь левой КА; 5) огибающая артерия; 6) крупная ветвь тупого края или желудочковая ветвь; 7) правая КА; 8) задняя нисходящая ветвь. Определялось, какая часть сегмента (по протяженности) поражена атеросклерозом (независимо от степени стеноза), затем это значение умножалось на коэффициент, присвоенный каждому из сегментов. Индексы распространенности изучаемых сегментов складывались, и, соответственно, общий ИКА принимал значение от 0 до 100%, а также косвенно отражалась степень поражения коронарного дерева атеросклерозом [5].

ЧКВ со стентированием одной КА проводилось в плановом порядке на ангиокомплексе Integris 3000 (Phillips, Голландия) стентами без лекарственного покрытия Sinus (Россия). После ЧКВ наблюдение пациентов было продолжено в амбулаторных условиях в кабинете восстановительного лечения поликлинического отделения диспансера. С целью оценки исходов реваскуляризации наблюдение проводилось на протяжении 1 года (9,4 $\pm$ 1,2 мес). Пациенты приглашались на прием с периодичностью 1 раз в 3 мес или в любой срок при ухудшении состояния здоровья.

*За сердечно-сосудистые исходы* в исследовании принимались: развитие острого коронарного синдрома, повторная реваскуляризация миокарда (аортокоронарное шунтирование или ангиопластика со стентированием), рестенозы в зоне стентирования или новые стенозы с появлением клиники ста-

бильной стенокардии или безболевой ишемии миокарда, а также смерть от сердечно-сосудистых причин. Рестенозом КА считали значимое ( $\geq 50\%$ ) сужение просвета сосуда в месте вмешательства. Диагностику рестенозов и новых стенозов КА проводилась при повторной КАГ у пациентов с возобновлением болевого синдрома в грудной клетке и/или появлением признаков ишемии миокарда на электрокардиограмме при проведении теста с физической нагрузкой.

При включении в исследование измеряли рост и массу тела пациента, рассчитывали ИМТ по формуле: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). При ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> диагностировалось общее ожирение (Всероссийское научное общество кардиологов – ВНОК, 2009) [6], при окружности талии (ОТ)  $\geq 80$  см у женщин и  $\geq 94$  см – у мужчин – абдоминальное ожирение (ВНОК, 2009) [6]. До проведения ЧКВ у всех пациентов определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), глюкозы. Определение липопротеина (а) – ЛП(а), аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина А-1 (АпоА-1) проводилось с использованием метода, основанного на измерении иммунопреципитации, усиленной полиэтиленгликолем при 340 нм. Для определения уровня ЛП(а), АпоВ и АпоА-1 использовались наборы ThermoFisher. С целью оценки инсулинорезистентности проводилось определение инсулина и индекса НОМА-IR по формуле: [инсулин натощак (мкМЕ/мл)  $\times$  глюкоза крови натощак (ммоль/л)]/22,5. Уровень лептина, адипонектина и резистина, а также концентрацию ИЛ-6 и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (наборы BioSource, Бельгия). До проведения ЧКВ всем пациентам производили суточное мониторирование артериального давления (АД) с помощью аппарата TM-2421 (A & D, Япония) с регистрацией среднесуточных цифр систолического и диастолического АД (САД/ДАД) [7]. Нагрузочные тесты проводились методом велоэргометрии на аппарате Burdick (Siemens, Германия). Положительным результатом теста считался при появлении ишемических изменений на электрокардиограмме в виде депрессии ST  $\geq 1$  мм в двух смежных отведениях и/или появлении типичного ангинозного приступа.

*Эпикардальное ожирение* оценивалось методом трансторакальной эхокардиографии в В-режиме на аппарате Vivid 5 (General Electrics, США) с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Толщина ЭЖТ (тЭЖТ) измерялась в левой стандартной парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы по линии максимально перпендикулярно фиброзному кольцу аортального клапана, которое использовалось как анатомический ориентир [8].

*Статистический анализ* данных выполнен в центре «Биостатистика» (e-mail: leo.biostat@gmail.com). Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов Statistica 10 и SPSS-21. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка. Deskриптивные статистики в тексте представлены как M $\pm$ SD, где M – среднее, а SD – стандартное отклонение, при нор-

Таблица 1. Сравнительная характеристика мужчин с разными исходами после ЧКВ

ФР	Группы	ССС (+), n=58	ССС (-), n=127	p
Возраст, лет		56,1±8,4	55,4±6,5	0,499
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		34 (30,5; 38)	34 (32;37)	0,913
ОТ, см		95 (91; 102)	95 (93; 99)	0,516
САД, мм рт. ст.		150 (130; 160)	150 (130; 156)	0,317
ДАД, мм рт. ст.		90 (80; 100)	90 (80; 100)	0,252
ОХС, ммоль/л		5,41±0,87	5,42±1,2	0,982
ЛПВП, ммоль/л		0,98 (0,9; 1,2)	0,97 (0,88; 1,09)	0,193
ЛПНП, ммоль/л		3,3 (2,3; 4,0)	3,2 (2,0; 4,0)	0,372
ТГ, ммоль/л		1,9 (1,6; 2,3)	1,8 (1,5; 2,3)	0,627
АпоА-1, г/л		1,1 (0,9; 1,3)	1,2 (0,9; 1,3)	0,258
АпоВ, г/л		1,2 (0,9; 1,3)	1,1 (0,9; 1,3)	0,539
ЛП(а), мг/л		<b>450 (280; 600)</b>	<b>276 (167; 450)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Глюкоза, ммоль/л		5,3 (4,8; 6,6)	5,3 (4,7; 5,9)	0,123
Инсулин, мкМЕ/мл		<b>8,1 (4,8; 16,1)</b>	<b>5,7 (2,0; 11,6)</b>	<b>0,021</b>
НОМА-IR		<b>2 (1,1; 4,2)</b>	<b>1,3 (0,5; 2,9)</b>	<b>0,014</b>
тЭЖТ, мм		<b>7,0 (5,0; 9,0)</b>	<b>5,0 (4,0; 8,0)</b>	<b>0,013</b>
ФНО-α, пг/мл		6,0 (4,3; 12,2)	7,0 (5,3; 10,5)	0,246
ИЛ-6, пкг/мл		<b>9,2±5,2</b>	<b>6,1±5,3</b>	<b>&lt;0,001</b>
Лептин, нг/мл		<b>13,3 (8,6; 18,9)</b>	<b>9,6 (6,7; 14,7)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Адипонектин, мкг/мл		8,0 (5,3; 13,1)	8,9 (5,5; 14,3)	0,226
Резистин, нг/мл		10,0 (5,6; 15,7)	8,0 (5,6; 12,9)	0,223
ИКА, %		<b>31,0±8,8</b>	<b>27±7,2</b>	<b>0,002</b>

Примечание. Здесь и далее в табл. 3. ССС (+)/(-) – группы пациентов с наличием или отсутствием ССС; p – уровень достигнутой статистической значимости при сравнении мужчин в группах ССС (+) и ССС (-).

мальном распределении признака; и как Me (НКв; ВКв), где Me – медиана, НКв – нижний квартиль; ВКв – верхний квартиль, при ненормальном распределении признака. Для сравнения центральных параметров групп использовались параметрические и непараметрические методы: t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. При проведении частотного анализа использовался тест Пирсона Хи-квадрат. Для изучения взаимосвязи между одним качественным признаком (ССС), выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных признаков использовался метод дискриминантного анализа с пошаговым алгоритмом включения предикторов. Результаты дискриминантного анализа представлены набором коэффициентов дискриминантных функций, достигнутыми уровнями значимости для каждого коэффициента, а также таблицами переклассификации анализируемых наблюдений с помощью дискриминантных функций.

## Результаты

Оценить исходы ЧКВ со стентированием удалось у 185 пациентов, 1 пациент выпал из исследования в связи с потерей контакта с ним.

За период наблюдения ССС произошли у 58 (31,3%) человек, при этом у 1 пациента регистрировалось от одного до трех ССС. Так, были зарегистрированы 1 (0,5%) случай внезапной смерти, 6 (3,2%) случаев острого коронарного синдрома, 10 (5,4%) случаев повторной реваскуляризации, 52 (28%) случая возобновления клиники стабильной стенокардии или безболевой ишемии, в том числе 32 (17,3%) случая были связаны с рестенозом в зоне стента. В зависимости от наличия осложнений все больные были разделены на группы: группа ССС (+) – 58 человек и группа ССС (-) – 127 больных.

Сравнительная характеристика пациентов в группах в зависимости от наличия или отсутствия ССС представлена в табл. 1.

Сравнительный анализ групп показал, что мужчины в сравниваемых группах не отличались по возрасту (см. табл. 1). Анализ показателей ожирения выявил различия между группами только по значению тЭЖТ, которая была выше в группе ССС (+). Значимых различий средних значений ИМТ и ОТ в группах сравнения выявлено не было. У мужчин с разными исходами ЧКВ не было отмечено статистически значимых различий исходных среднесуточных цифр САД и ДАД, а также значений основных показателей липидного спектра крови. В группе пациентов с развитием ССС в течение 1 года после стентирования были выявлены более высокие исходные показатели ЛП(а). При оценке углеводного обмена было обнаружено, что у пациентов с ССС (+) более высокие показатели инсулина и индекса НОМА-IR. Кроме того, установлено, что у мужчин с ССС (+) исходно были более высокие значения концентрации ИЛ-6, чем у мужчин в группе ССС (-). При анализе уровня адипокинов было выявлено, что у мужчин в группе ССС (+) отмечались более высокие значения уровня лептина. Наблюдалась тенденция к более низким показателям адипонектина и более высоким показателям резистина, но различия были статистически незначимыми. В группе с ССС были более высокие значения ИКА, характеризующие степень тяжести поражения коронарного русла.

## Предикторы неблагоприятного исхода после ЧКВ со стентированием у пациентов с ожирением

Далее нами для оценки связи изучаемых факторов риска (ФР) с развитием ССС был проведен дискрими-

**Таблица 2. Предикторы ССС, включенные в дискриминантную функцию у мужчин**

n=185	Discriminant Function Analysis Summary Step 6, CCC (2 группы) Wilks' Lambda: 0,73166 approx. F(6, 177)=10,819 p<0,0000					
	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1, 177)	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
ЛП(а)	0,803868	0,910174	17,46828	0,000046	0,984439	0,015561
Лептин	0,776186	0,942635	10,77157	0,001242	0,890622	0,109378
ИКА	0,747448	0,978877	3,81940	0,052238	0,928061	0,071939
Глюкоза	0,756630	0,966998	6,04063	0,014943	0,947009	0,052991
ИЛ-6	0,757624	0,965730	6,28104	0,013106	0,838521	0,161479
ДАД	0,750821	0,974481	4,63522	0,032676	0,881001	0,118999

Примечание. Wilks' Lambda – лямбда Уилкса, Partial Lambda – частная лямбда Уилкса, F-remove – F-включение, p-value – уровень статистической значимости, Toler. – толерантность, 1-Toler. (R-Sqr.) – R-квадрат.

**Таблица 3. Таблица переклассификации**

Группа	Классификационная матрица		
	Процент переклассификации	ССС (+), p=0,30978	ССС (-), p=0,69022
ССС (+)	53,44828	31	27
ССС (-)	88,18898	15	112
Общий процент	77,29729	46	139

нантный анализ с пошаговым алгоритмом включения предикторов.

При проведении дискриминации с целью анализа взаимосвязи количественных ФР с развитием ССС в течение 1 года после стентирования у мужчин было использовано 6 шагов, в результате которых были включены предикторы в дискриминантную функцию. Пошаговое включение предикторов приведено в табл. 2.

Таким образом, наиболее неблагоприятной совокупностью предикторов, связанных с ССС после стентирования у пациентов с ожирением, стали: ЛП(а), лептин, ИКА, глюкоза, ИЛ-6 и цифры ДАД.

При анализе таблицы переклассификации выявлено, что общий процент правильной переклассификации составил 77%, это является хорошим результатом. При использовании совокупности 6 предикторов, включенных у мужчин в дискриминантную функцию, правильно квалифицирован был 31 (53%) пациент с ССС (+) из 58 случаев реально возникших ССС в течение 1 года (табл. 3).

## Обсуждение

В проведенном исследовании ССС в течение 1 года возникли у 31,3% мужчин. Эти данные подтверждаются другими исследованиями, проведенными ранее. Так, в одном из них смертность через 6 мес после ангиопластики составила 0,52% у мужчин, рестенозы возникали в 27,6% случаев [9]. При анализе ССС в нашем исследовании было выявлено, что 55% всех осложнений связано с рестенозом в зоне стентирования.

Эпикардиальный жир имеет тесные анатомические связи с миокардом, кроме того, обладает гормональной активностью [2]. Нами была выявлена связь показателя эпикардиального ожирения – тЭЖТ с возникновением ССС. Доказано, что количество эпикардиального жира коррелирует со степенью висцерального ожирения в организме [10]. Именно поэтому у пациентов с более высокими показателями тЭЖТ выше объем и общей висцеральной жировой ткани, продуцирующей нейрогормональные факторы, участвующие в процессах атерогенеза. Ранее проводились исследования только для изучения взаимосвязи тЭЖТ с наличием или тяжестью коронарного атеросклероза. Так, в исследовании, проведенном в Корее (n=557), было выявлено,

но, что увеличение тЭЖТ > 3 мм являлось независимым ФР коронарного атеросклероза с наличием стенозов КА > 50% [11]. В другом исследовании показатель тЭЖТ > 7,6 мм ассоциировался с более тяжелым поражением коронарного русла [12]. Однако исследования для изучения взаимосвязи тЭЖТ с прогнозом пациентов после реваскуляризации миокарда до настоящего времени не изучались. Возможно, эпикардиальный жир через паракринные механизмы оказывает неблагоприятное влияние на коронарное русло, в том числе в зоне стентирования, поддерживая воспалительную реакцию эндотелия, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов, играющих важную роль в патогенезе атеросклероза и рестеноза.

В нашем исследовании у пациентов с развитием ССС в течение 1 года были более высокие показатели лептина. Кроме того, лептин вошел в совокупность предикторов неблагоприятных ССС. Так, к настоящему времени доказано, что лептин в повышенных концентрациях стимулирует эндотелиоз, участвует в формировании окислительного стресса, пролиферации ГМК сосудистой стенки [13]. Кроме того, было выявлено, что лептин блокирует действие NO-синтазы, индуцирует эндотелиальную дисфункцию и способствует развитию атеросклероза [14]. Было показано, что полиморфизм генов лептина (LEP 2548G/A и LEP 188C/A) – генетический предиктор рестеноза КА [15].

Нами была получена связь ЛП(а) с риском возникновения ССС. Ранее было изучено, что ЛП(а) участвует в процессе сосудистого воспаления, индуцируя экспрессию молекул адгезии на эндотелий сосудов, хемотаксис моноцитов и пролиферацию ГМК [16]. Кроме того, было выявлено, что ЛП(а), циркулируя в кровотоке, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов сосудистым эндотелием [17]. В одном из исследований, проведенном в Японии, ЛП(а) был связан с риском развития рестеноза. Так в этом исследовании у пациентов с рестенозом были более высокие показатели ЛП(а), кроме того, при проведении регрессионного анализа ЛП(а) показал себя как независимый предиктор рестеноза [18]. В другом исследовании (n=1834) ЛП(а) ассоциировался с риском возникновения рестеноза у пациентов со стентированием КА стентами с лекарственным покрытием [19].



Также в нашем исследовании связь ССС была выявлена с ИЛ-6. В другом ранее проведенном исследовании у 36 пациентов с острым инфарктом миокарда и стентированием КА было доказано, что повышение концентрации ИЛ-6 ассоциировалось с риском рестеноза при проведении контрольной КАГ через 12 мес после вмешательства [20].

В нашем исследовании у пациентов с развитием ССС были более выраженные нарушения углеводного обмена перед проведением стентирования. Была доказана связь инсулинорезистентности с основными сердечно-сосудистыми ФР [21]. Было выявлено влияние гиперинсулинемии на снижение синтеза оксида азота эндотелием с возникновением вазоконстрикции, также изучена роль инсулина в стимуляции ФР и коллаген-синтетазы, миграции и пролиферации ГМК сосудов, что может являться одним из механизмов развития рестеноза в зоне стентирования [22]. В одном из исследований (n=77) возникновение рестеноза при имплантации голометаллического стента было связано с повышенными показателями индекса НОМА-IR и постпрандиальным уровнем глюкозы крови [23]. В другом была выявлена связь гликированного гемоглобина с основными ССС после ЧКВ со стентированием у пациентов без сахарного диабета типа 2 [24].

Таким образом, важную роль в риске развития ССС у пациентов с ожирением играют нейрогуморальная активность висцеральной жировой ткани, нарушения углеводного обмена, провоспалительная активность плазмы, степень эпикардального ожирения и уровень ЛП(а), которые являются патогенетическими механизмами, связывающими сердечно-сосудистые осложнения и ожирение. Полученные нами данные могут быть использованы перед плановым стентированием КА для стратификации риска осложнений и перед проведением предоперационной подготовки.

## Заключение

Точность стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений после ЧКВ у пациентов с ИБС нередко зависит от степени изученности предоперационной клинической ситуации у больного. Степень выраженности метаболических нарушений, а также наличие ассоциированных состояний, в том числе ожирения, могут значимо увеличивать этот риск. Определение дополнительных параметров липидного спектра, углеводного обмена, провоспалительной активности плазмы, нейрогуморальной активности висцерального жира и степени эпикардального ожирения необходимо с целью формирования групп высокого риска осложнений и проведения коррекции ФР перед плановой реваскуляризацией миокарда и при дальнейших реабилитационных мероприятиях.

## Литература

1. Dogdu O, Yarlioglu M, Kaya MG et al. Long term clinical outcomes of brachytherapy, bare-metal stenting, and drug-eluting stenting for de novo and in-stent restenosis lesions: Five year follow-up. *Cardiol J* 2011; 18 (6): 654–6.
2. Чумакова ГА, Веселовская НГ, Козаренко АА. Эпикардальное жировое депо: морфология, диагностика, клиническое значение. *Сердце*. 2011; 10 (3): 143–7.
3. Mazurek T, Zhang L, Zaleski A et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; 108 (20): 2460–6.
4. Eiras S, Teixeira-Fernández E, Sbamagian LG et al. Extension of coronary artery disease is associated with increased IL-6 and decreased adiponectin gene expression in epicardial adipose tissue. *Cytokine* 2008; 43 (2): 174–80.
5. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 51 (3): 606.
6. Национальные клинические рекомендации «Диагностика и лечение метаболического синдрома» (второй пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009; 8 (6; Прил. 2): 4–6.
7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Российские рекомендации (4-й пересмотр)*. М, 2010.
8. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications. *JASE* 2009; 22 (12): 1311–9.
9. Carcagni A, Milone F, Zavalloni D et al. Absence of gender difference in immediate and long-term clinical outcomes after percutaneous transluminal coronary angioplasty in the stent era. *Eur Heart J* 2003; 24: 478–86.
10. Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003; 11 (2): 304–10.
11. Abm SG, Lim HS, Joe DY. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart* 2008; 94 (3): 7–13.
12. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007; 71 (4): 536–9.
13. Han SH, Quon MJ, Kob KK. Reciprocal relationships between abnormal metabolic parameters and endothelial dysfunction. *Curr Opin Lipidol* 2007; 18 (1): 58–65.
14. Piatti P, Di Mario C, Monti LD. Association of insulin resistance, hyperleptinemia, and impaired nitric oxide release with in-stent restenosis in patients undergoing coronary stenting. *Circulation* 2003; 108 (17): 2074–81.
15. Bienertová-Vask JA, Hlinomaz O, Vask A. Are common leptin promoter polymorphisms associated with restenosis after coronary stenting? *Heart Vessels* 2007; 22 (5): 310–5.
16. Ichikawa T, Unoki H, Sun H et al. Lipoprotein(a) promotes smooth muscle cell proliferation and dedifferentiation in atherosclerotic lesions of human apo(a) transgenic rabbits. *Am J Pathol* 2002; 160 (1): 227–36.
17. Fan J, Watanabe T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atherosclerosis and Thrombosis* 2003; 10 (2): 63–71.
18. Kamitani T, Taniguchi T, Miyai N. Association between plasma lipoprotein (a) concentration and restenosis after stent implantation. *Circ J* 2005; 69 (6): 644–9.
19. Qin SY, Liu J, Jiang HX. Association between baseline lipoprotein (a) levels and restenosis after coronary stenting: Meta-analysis of 9 cohort studies. *Atherosclerosis* 2013; 227 (2): 360–6.
20. Szkodziniski J, Blazelonis A, Wilczek K et al. The role of interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in predicting restenosis within stented infarct-related artery. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22 (2): 493–500.
21. Wang L, Goalstone ML, Draznin B. Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology. *Diabetes* 2004; 53: 2735–40.
22. Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population: the Bruneck Study. *Diabetes Care* 2007; 30: 318–24.
23. Lima-Filho MO, Figueiredo GL, Foss-Freitas MC. Predictors of restenosis after percutaneous coronary intervention using bare-metal stents: a comparison between patients with and without dysglycemia. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43 (6): 572–9.
24. Corpus RA, O'Neill WW, Dixon SR. Relation of hemoglobin A1c to rate of major adverse cardiac events in nondiabetic patients undergoing percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1282–6.