Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Яхяева Кумушджан Батырджановна

Прогностическая роль ожирения у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., доцент Керен М.А.

Москва, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……..……..4
ВВЕДЕНИЕ……6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….....13
1.1. Тандем проблемы ожирения и ИБС в современном здравоохранении..13
1.2. Прогностическое влияние ожирения на риск послеоперационных осложнений у больных ИБС, направляемых на КШ……...14
1.3. Прогностическое влияние ожирения на отдаленные исходы у больных ИБС после КШ……17
1.4. Гипотезы, объясняющие «парадокс ожирения» у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями ….....……..20
1.5. Индекс массы тела и альтернативные маркеры ожирения 26
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……..30
2.1. Дизайн и методология исследования…….30
2.2. Общая исходная характеристика исследуемой выборки…….33
2.3. Методы обследования пациентов……...34
2.4. Операция коронарного шунтирования……..36
2.5. Статистический анализ……38
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ БЛИЖАЙШЕГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ…….....40
3.1. Анализ общей когорты и дооперационных характеристик исследуемых групп…….....40
3.2. Анализ ближайшего послеоперационного периода исследуемых групп……..44
3.3. Обсуждение госпитальных результатов…….53
ГЛАВА IV. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА…….57

4.1. Анализ отдаленной общей летальности после КШ……..57
4.2. Свобода от сердечно – сосудистой смерти в исследуемых группах…..60
4.3. Нефатальные сердечно-сосудистые осложнения в отдаленном периоде после КШ…….…….....64
4.4. Анализ медикаментозной терапии в отдаленном периоде у исследуемых групп……..71
4.5. Обсуждение отдаленных результатов……72
ГЛАВА V. ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА И ДРУГИМИ МАРКЕРАМИ ОЖИРЕНИЯ……..75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……81
ВЫВОДЫ ……84
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ…….....86
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...87

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

АКШ – коронарное шунтирование

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

БЦА – брахиоцефальных артерий

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КА – коронарная артерия

КК – клиренс креатинина

КРВ – кардиореспираторная выносливость

КТ – компьютерная томография

КШ – коронарное шунтирование

ЛКА – левая коронарная артерий

ЛП – левое предсердие

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТ – масса тела

ОБ – окружность бедер

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПН – острая почечная недостаточность

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОТ – окружность талии

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РГ ОГК – рентгенография органов грудной клетки

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая смерть

ССР – сердечно-сосудистый риск

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань

ЭКГ – электрокардиография

ЭССЕ-РФ – эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации

ЭхоКГ – эхокардиография

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (рабочая группа по исследованию эпидемиологии хронической болезни почек)

DEXA – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (рентгеновская денситометрия)

EUROASPIRE – European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events (Европейская программа по вторичной профилактике)

EuroSCORE – The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Европейская система оценки риска кардиохирургических операций)

MACCE – Major Adverse Cardiac and Cerebral Events (большие неблагоприятные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события)

MDRD – Modification of Diet in Renal Disease (модификация диеты при заболеваниях почек)

MIMIC-III – Medical Information Mart for Intensive Care (медицинская база данных отделений интенсивной терапии)

STS – Society of Thoracic Surgeons (общество торакальных хирургов)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ожирение - две глобальные проблемы здравоохранения с прогнозируемой тенденцией к значительному росту, в особенности в странах с доходом на единицу населения ниже среднего [67,77].

ИБС – на сегодняшний день, является ведущей причиной смерти в РФ, что приводит к значительным демографическим и экономическим потерям, в том числе, среди трудоспособного населения [74].

Между тем, проблемы ожирения также трудно недооценить: на текущий период каждый четвертый человек, проживающий в РФ имеет избыточную массу тела или ожирение [71]. Согласно глобальному прогнозированию в рамках исследования «Глобальное бремя болезней 2021» (*Lancet, 2025*) к 2050 году от болезней, связанных с ожирением (в первую очередь, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и некоторых видов рака) будут страдать около 60% взрослого населения планеты [17]. По данным ВОЗ [93] Россия входит в восьмерку стран, где проживает больше половины всего населения планеты с лишним весом и ожирением. Кроме России, в список входят Китай, Индия, США, Бразилия, Мексика, Индонезия и Египет. В 2021 году в России распространенность ожирения и избыточного веса среди женщин составляла 67%, а среди мужчин - 62%. При этом, 3,71 млн смертей в 2021 году были связаны с ожирением или избыточным весом.

На сегодняшний день, самым распространенным методом оценки ожирения является определение индекса массы тела (ИМТ). Метод определения ИМТ, несмотря на свои ограничения (неспособность определять состав тела и процент висцерального ожирения), является наиболее простым и широкодоступным методом, позволяющим, в том числе, проводить

ретроспективный анализ данных, что делает его чрезвычайно популярным среди исследователей [3, 85].

Ожирение является одним из важнейших сердечно-сосудистых факторов риска и тесно коррелирует с ИБС, в том числе, посредством других факторов риска - дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета (СД) 2 типа, что в совокупности ухудшает прогноз заболевания [72].

Несмотря на современные возможности медикаментозного лечения, ИБС зачастую требует реваскуляризации миокарда, которая способна улучшить качество жизни и прогноз, что особенно важно у больных с тяжелым многососудистым, в том числе стволовым, поражением коронарного русла. Операция коронарного шунтирования (КШ) проводится с целью восстановления кровотока в атеросклеротически пораженных артериях и является более предпочтительной при тяжелом многососудистом коронарном поражении и сопутствующем СД [93]. Несмотря на весомые прогностические преимущества, проведение КШ сопровождается значительной хирургической травмой, ассоциированной с широким спектром послеоперационных осложнений, которые способны приводить к летальному исходу. Предоперационные факторы риска, такие как пожилой возраст и сочетанные хронические заболевания увеличивают риск послеоперационных осложнении при КШ. До недавнего времени ожирение, в особенности морбидное, рассматривалось кардиохирургами как ограничение, затрудняющее послеоперационную реабилитацию и ухудшающее прогноз после КШ [47]. Однако, в последнее время, на фоне накопления опыта, наблюдаемой технологической эволюции, улучшении медикаментозных возможностей лечения и усовершенствования послеоперационной реабилитации, исследователи все чаще заявляют о сопоставимом риске проведения КШ у больных с ожирением в сравнении с больными без ожирения [27]. Однако, единого мнения на этот счет не наблюдается: в доступной научной литературе последних лет появляются данные, свидетельствующие как о более худшем прогнозе после КШ при

наличии ожирения [28], так и о парадоксальных исходах, показывающих улучшение выживаемости у больных с ожирением после кардиохирургического вмешательства [13]. Между тем, число пациентов с ожирением среди больных ИБС, направляемых на реваскуляризацию миокарда велико и составляет до 47% от общего числа [96].

Очевидно, что отслеживание и прогнозирование тенденций ожирения имеет ключевое значение для понимания вектора профилактики осложнений и определений возможностей и ограничений хирургического вмешательства. Сложившаяся ситуация приводит к необходимости современной оценки краткосрочной и долгосрочной прогностической значимости ожирения у больных ИБС, направляемых на КШ, что и обусловило цель проведенного нами исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние ожирения, определяемого по индексу массы тела, на ближайшие и отдаленные результаты коронарного шунтирования у больных ИБС.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Проанализировать распространённость и выраженность ожирения среди больных ИБС, направляемых на КШ.
2. Оценить влияние ожирения на риски ближайших осложнений после КШ и определить пороговое значение ИМТ, ассоциированное с осложненным послеоперационным течением.
3. Оценить независимое влияние ожирения на отдаленную общую и сердечно-сосудистую смертность и частоту нефатальных сердечно-сосудистых исходов (инфаркт миокарда, инсульт, повторная реваскуляризация) после КШ.
4. Проанализировать взаимосвязь между ИМТ и другими маркерами ожирения (окружность талии, окружность бедер, соотношением окружности

талии к окружности бедер, толщина эпикардиальной жировой ткани) у больных, направляемых на кардиохирургическое вмешательство.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В данной работе, впервые в РФ на большом клиническом материале (сплошная когорта из более 800 больных, перенесших КШ) проведена оценка независимого влияния ожирения на ближайший и отдаленный (до 7 лет наблюдения) риск развития неблагоприятных событий после реваскуляризации миокарда.

Показано, что выполнение КШ является безопасным для больных ожирением, независимо от его выраженности. При этом, несмотря на увеличение риска развития послеоперационной почечной недостаточности у больных с ожирением, не наблюдается роста послеоперационной смертности. Впервые было показано, что оценка почечной функции с помощью формулы CKD – EPI (2021 г.) имеет значительные преимущества в прогнозировании послеоперационных осложнений у больных с ожирением, в сравнении с больными без ожирения.

Показано, что увеличение летальности от любых причин после КШ наблюдается в первую очередь, у больных с критическим ожирением (III степени); в свою очередь, увеличение риска смерти от сердечно-сосудистых (СС) причин и инфаркта миокарда (ИМ) имеет место у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2 (ожирение II и более степени).

Полученные нами данные в отношении корреляции показателя ИМТ с другими маркерами ожирения (окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ), эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ)) показало их высокую прямую взаимосвязь, что подтверждает оправданность применения показателя ИМТ среди больных ИБС, направляемых на КШ для стратификации риска.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Полученные данные позволяют оценить влияние ожирения на краткосрочный и долгосрочный прогноз после КШ у пациентов со стабильной ИБС, что позволяет оптимизировать дооперационную стратификацию риска и провести своевременную профилактику послеоперационных осложнений, а также, провести комплекс мер, направленных на улучшение долгосрочного прогноза этих пациентов.

Данный подход способствует значительному улучшению качества оказания медицинской помощи у больных ИБС с ожирением, а также, позволяет оптимизировать расходы на их лечение.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Больные со стабильным течением ИБС, направляемые на изолированное КШ и классифицированные в зависимости от исходного ИМТ.

ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовалось влияние ожирения и его выраженности, определяемой по ИМТ, на ближайшие 30-дневные и отдаленные 7-летние исходы после КШ.

УСЛОВИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование состояло из 2 частей:

1) Ретроспективный анализ:

1 этап. Анализ ближайших (30 дней) послеоперационных осложнений у 836 больных ИБС, перенесших КШ и разделенных на группы в зависимости от исходного ИМТ.

2 этап. Анализ отдаленных исходов (общая и сердечно-сосудистая летальность, не фатальный ИМ, ОНМК, потребность в повторной реваскуляризации) за 7-летний период после КШ.

2) ***Проспективный анализ.***

Проведен корреляционный анализ взаимосвязи между ИМТ и другими маркерами ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ и выраженность ЭЖТ) у 85 больных, направляемых на кардиохирургическое вмешательство.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Первичная медицинская документация прошла проверку (сформированные базы данных, электронные истории болезни, протоколы хирургических вмешательств, данные сбора и анализа отдаленных исходов). Диссертантом самостоятельно проделана работа по сбору и анализу материала о ближайших и отдаленных результатах КШ у 836 больных ИБС, разделенных в зависимости от ИМТ.

Полученные результаты были проанализированы с помощью современных методов статистики и соответствовали требованиям минимальной мощности исследования. Статистический анализ в полном объеме самостоятельно выполнен диссертантом.

Утверждение диссертационной работы прошло заседании Ученого совета на №6 в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России от 13 марта 2025 года.

По теме диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК и 7 тезисов в научных сборниках. Также, результаты исследования неоднократно представлялись в виде устных докладов на Ежегодной сессия НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева (2023-2025 гг.).

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Избыточная масса тела и ожирение широко распространено среди больных ИБС, направляемых на КШ и наблюдается в 39,2% и 42,7%, соответственно.
2. У больных ИБС перенесших КШ, наблюдается U–образная зависимость между ИМТ и 30-дневной летальностью. Диапазон ИМТ, ассоциирующийся с наиболее низким риском смерти составляет от 25 до 34,9 кг/м^2.
3. ИМТ >31,17 кг/м^2 является предиктором послеоперационной острой почечной недостаточности после КШ. Наиболее точное прогнозирование послеоперационных осложнений «смерть/ОПН» методом оценки почечной функции у больных с ожирением возможно с помощью формулы CKD–EPI (2021 г.).
4. Снижение отдаленной общей выживаемости наблюдается у больных с ИМТ ≥40 кг/м^2, а снижение свободы от сердечно-сосудистой смерти и нефатального ИМ - у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2.
5. У больных ИБС, направляемых на КШ, показатель "ИМТ, кг/м^2" высоко коррелирует с другими маркерами ожирения: окружностью талии, окружностью бедер и эпикардиальной жировой тканью.

СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 102 страницах машинописного текста, в традиционном стиле. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Иллюстративный материал представлен 21 рисунками и 26 таблицами. Список литературы включает 107 источников, из них 38 работы отечественных авторов и 69 иностранных авторов.

ГЛАВА I.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научные положения, представленные в данной главе, частично изложены в ранее опубликованной работе, посвященной современным представлениям о влиянии ожирения на прогноз после хирургических вмешательств на открытом сердце [106].

1.1. Тандем проблемы ожирения и ИБС в современном здравоохранении

В современном мире ожирение занимает центральное место среди глобальных медико-социальных проблем. Наблюдаемая устойчивая тенденция к увеличению распространенности ожирения приблизительно на 1% в год свидетельствует о формировании неинфекционной пандемии. По данным ВОЗ в 2022 году избыточная масса тела выявлялась у около 2,5 миллиардов взрослых, из которых порядка 890 млн страдали ожирением [93].

Результаты многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ свидетельствуют, что распространенность абдоминального ожирения в российской популяции достигает 55%, в то время как, доля лиц с ожирением, определяемого по ИМТ, составляет 33,4% [73]. При анализе факторов риска заболеваемости и смертности в российской популяции вклад ожирения составил 23% [88].

Известно, что ожирение является одним из ведущих модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [91, 89, 84]. Установлена прямая зависимость между увеличением ИМТ и частотой выявления ишемической болезни сердца (ИБС) артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа , атеросклероза периферических артерий, хронической болезни почек (ХБП), фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями [105, 103, 87, 83, 101, 104].

Как известно, ожирение является независимым фактором риска развития ИБС, прогрессирования системного атеросклероза и сердечно-сосудистой смерти, что было показана во многих исследованиях [46, 90]. Согласно данным метаанализа оценившего почти 1 000 000 человек, каждый прирост ИМТ на 1 единицу сопровождался с увеличением риска развития ИБС в 1,2 раза (ОР 1,20; 95% ДИ 1,02-1,41; p=0,030) независимо от других факторов [49].

Увеличение числа больных с ожирением среди больных, страдающих ИБС, обусловливает рост числа коронарной реваскуляризации. В исследовании EUROASPIRE V ожирение было диагностировано практически у половины пациентов в Российской Федерации - 47% от общего числа выборки; 37,7% больных с ожирением наблюдалось в общей международной когорте среди 27 стран. В настоящее время в Российской Федерации ежегодно выполняется до 40 тыс. операций реваскуляризации миокарда на открытом сердце [81], при этом 40,3% из них имеют ожирение [79].

В кардиохирургии ожирение, как правило, рассматривается как неблагоприятный фактор, ассоциированный с повышением дооперационного риска и частоты осложнений после операции [18]. Вместе с тем результаты ряда исследований указывают на неоднородность влияния фактора наличия ожирения на послеоперационный прогноз [15, 39], что обусловливает необходимость дальнейших исследований и уточнения его прогностической роли.

1.2. Прогностическое влияние ожирения на риск послеоперационных осложнений у больных ИБС, направляемых на КШ

Во многих работах изучалось влияние ожирения на летальность после кардиохирургических операций. Результаты данных работ, демонстрируют существенные расхождения касательно летального исхода в зависимости от ИМТ после операций на открытом сердце, в т.ч. и после КШ. Ряд исследователей отметили, что риск развития госпитальной смерти и

послеоперационных осложнений (преимущественно, инфекционных и дыхательных) возрастает с увеличением ИМТ [28, 51, 61].

По данным когортного ретроспективного исследования (Jiang X. и соавт.), с использованием базы данных MIMIC-III было показано, что наличие ожирения (ИМТ ≥30 кг/м²) ассоциируется с увеличением частоты 28-дневной смерти у пациентов ИБС после кардиохирургических вмешательств [28]. Также, в другом исследований, изучившем медицинские карты у 13 637 пациентов после кардиохирургических вмешательств из региональной базы данных, сертифицированной Обществом торакальных хирургов, было показано, что более высокий ИМТ связан с увеличением внутрибольничной летальности [18].

При этом, данные современных метаанализов, в целом не подтверждают классическую гипотезу, что ожирение *непосредственно ухудшает* ***ближайшую летальность*** после КШ. Однако, отмечается, о негативном влиянии критического ожирения (ИМТ ≥40 кг/м^2) на ближайшую смерть после кардиохирургических операций, в том числе и после КШ [5, 15, 35].

Существуют и другие работы, в которых исследователи не получили достоверных результатов, подтверждающих о негативном или положительном влиянии ожирения на исходы после кардиохирургических операций, в т.ч. и после КШ [6, 10, 66]. В работе Zhang K. и соавт. представлен систематический обзор и метаанализ, посвященный на оценку влияния избыточной МТ и ожирения на исходы после КШ [68]. Авторами было установлено, что 30-дневная летальность после операции не различалась между исследуемыми группами (1 группа - с нормальной МТ, 2 группа – с избыточной МТ и 3 группа – с ожирением).

Аналогичные результаты были получены в результате крупного исследования, включавшего 14754 больных ИБС после операции на открытом сердце, в ходе которого продемонстрировано, что ожирение (ИМТ ≥30 кг/м^2) не сопровождалось повышением риска развития 30-дневной смерти после вмешательства [6].

В исследовании Krasivskyi I. и соавт., был выполнен ретроспективный анализ результатов 1375 больных ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда (КШ) на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) с целью оценки влияния ИМТ на внутрибольничные исходы после операции [33]. Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от наличия ожирения (1 - ИМТ <30 кг/м² и 2 - ИМТ ≥30 кг/м²) с последующим клиническим сопоставлением групп (propensity score matching*)* для исключения существенных различий. В результате, авторы не выявили статистически достоверных различий между исследуемыми группами в отношении госпитальной смерти. ИМТ ≥30 кг/м² не являлся независимым предиктором краткосрочной послеоперационной смерти после КШ на фоне ОКС. В других исследованиях были получены результаты, подтверждающие более благоприятный послеоперационный исход при наличии ожирения [38,43].

В работе Elbaz-Greener G. и соавт., на основании результатов КШ у 48 710 пациентов было продемонстрирована U-образная зависимость между ИМТ и госпитальной летальностью. Самая высокая смертность наблюдалась у пациентов с ИМТ ≤19 кг/м^2 и ИМТ ≥40 кг/м^2 по сравнению с пациентами с ИМТ 25-39 кг/м^2 [13].

Также, в одном из сетевых метаанализов, обобщающего результаты 65 исследований, включающих 865 774 участников, анализировалось влияние ИМТ на смертность от любых причин после реваскуляризации миокарда (ЧКВ/КШ) [39]. Авторы выявили «благоприятное влияние» ожирения после коронарной реваскуляризации. Риск смерти от всех причин в ближайший период после реваскуляризации миокарда был значительно ниже в группах с избыточным весом (ОР 0,72; 95% ДИ 0,66–0,78), ожирением I степени (ОР 0,74; 95% ДИ 0,68–0,81) и ожирением II-III степени (ОР 0,77; 95% ДИ 0,67–0,87), чем у пациентов с нормальным весом.

Другие ученые, например, Takagi H. и соавт., получили парадоксальные результаты в отношении только избыточной МТ, но не ожирения (ИМТ ≥30

кг/м^2). Было продемонстрировано, что избыточный вес был связан со статистически значимым снижением смертности на 15 % по сравнению с нормальным весом (ОШ 0,85, 95 % ДИ 0,74–0,98; p=0,030), при этом статистически значимых различий между ожирением I-III степени и нормальным весом не было выявлено [57].

Данный феномен получил название «парадокса ожирения» и был неоднократно продемонстрирован как у больных ИБС, перенесших операции на открытом сердце, так и у пациентов с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ОНМК, сердечная недостаточность и пр.).

Стоит отметить, что «парадокс ожирения» как правило, наблюдался в отношении летального исхода после кардиохирургических вмешательств. Тогда как, в отношении нефатальных осложнений во многих исследовательских работах было отмечено, что ожирение сопровождалось с увеличением частоты нефатальных послеоперационных осложнений. Современные исследования показывают, что ИМТ ≥30 кг/м² ассоциирован с ростом развития часто встречаемых осложнений после кардиохирургических операций, таких как: острая почечная недостаточность [63], послеоперационная фибрилляция предсердий [24], инфекционные осложнения [48, 61] и респираторные (дыхательные) осложнения [98].

Таким образом, анализ имеющихся данных, позволяет выдвинуть гипотезу о наличии «протективного» влияния ожирения на ближайшую летальность после КШ. Данный феномен противоречит клинической логике, следовательно, требует дальнейшего углубленного изучения и интерпретации.

1.3. Прогностическое влияние ожирения на отдаленные исходы у больных ИБС после КШ

При систематизировании данных современных исследований, оценивающих влияние ожирения на отдаленные исходы после КШ,

существование «парадокса ожирения» в долгосрочной перспективе остается предметом активного обсуждения. Возникает вопрос, ограничен ли данный парадоксальный феномен ближайшим послеоперационным периодом или сохраняется в отдаленном периоде наблюдения после реваскуляризации миокарда у больных ИБС.

Так, например, Bis J. и соавт., оценивали влияние ИМТ на 5-летнюю общую выживаемость после изолированного КШ у пациентов ИБС, прооперированных в период 2014-2020 годы. В анализ были включены 6448 пациентов, разделенных на 4 группы наблюдения в зависимости от ИМТ: 1) дефицит МТ (ИМТ <20,0 кг/м²), 2) нормальная МТ (ИМТ 20,0–24,9 кг/м²), 3) избыточная МТ (25,0–29,9 кг/м²), 4) ожирение (≥30 кг/м²). В результате наблюдения, авторы отметили, что 5-летняя общая выживаемость у пациентов с избыточной МТ и ожирением (ИМТ ≥25 кг/м²) была выше, чем у пациентов с нормальной МТ (ОР 0,836, 95 % ДИ 0,727–0,961; p=0,012 и ОР 0,854, 95 % ДИ 0,734–0,994; p=0,042, соответственно) [7]. Основной вывод исследования заключается в том, что повышение ИМТ ассоциировалось с увеличением общей долгосрочной выживаемости после изолированного КШ, что подтверждает феномен *«парадокса ожирения»* в кардиохирургии. Однако, стоит учитывать, что авторы не проводили внутригрупповой анализ в зависимости от выраженности ожирения, что является ограничением исследования.

Результаты еще одного ретроспективного исследования с длительным периодом наблюдения (Schwann TA и соавт.), демонстрируют частичный «защитный» эффект ожирения после КШ у больных ИБС [54]. По результатам многофакторного анализа, 15-летний риск смерти был ниже в группе у пациентов с ИМТ 25-29,9 кг/м^2 (избыточная МТ) и в группе с ИМТ 30-34,9 кг/м^2 (ожирение I ст.) в 1,13 раза (ОР 0,88, 95 % ДИ 0,79–0,98 и ОР 0,88 95% ДИ 0,78–0,99, соответственно) чем у пациентов с нормальной МТ вне зависимости от причин смерти. Однако, при ИМТ ≥40 кг/м^2 риск отдаленной летальности

значительно возрастал (ОР 1,28, 95% ДИ 1,06–1,55) и была обусловлена сердечно-сосудистыми причинами.

Несмотря на неоднозначные результаты, описанные выше, существуют исследования, в которых ожирение не оказывало значимого влияние на долгосрочные исходы реваскуляризации миокарда. Так, например, данные, полученные Abreu A. и соавт., продемонстрировали нейтральное действие ожирения на 15-летнюю отдаленную выживаемость (общая выживаемость и/или свобода от сердечно-сосудистой смерти) у 5242 больных ИБС, перенесших изолированное КШ. При анализе отдаленных исходов между исследуемыми группами, классифицированных по ИМТ (нормальная МТ, избыточная МТ, ожирение I ст., II ст. и III ст.) не было выявлено статистически значимых различий в отношении 15-летней смерти от любых причин (p=0,400) и от сердечно-сосудистых причин (p=0,996) [2].

В результате когортного исследования Thorkelsdottir T. и соавт., включившего 1698 пациентов ИБС, были также получены схожие результаты. Было показано, что пациенты с ожирением были моложе и чаще страдали хроническими ССЗ, однако, показатели ближайшей (30-дневной) летальности, частота послеоперационных осложнений, а также долгосрочная 5-летняя выживаемость (p=0,088) и частота крупных сердечно-сосудистых событий (MACCE) (p=0,700) не различались между группами в зависимости от ИМТ [62]. Возможно, полученные результаты свидетельствует о том, что ожирение само по себе не ухудшает отдаленные исходы после КШ.

При этом, во многих исследования отмечается, что негативное влияние ожирения в долгосрочной перспективе ассоциировано с повышением рисков сердечно-сосудистых исходов, особенно при тяжелом ожирении. Подтверждением данной гипотезы, является одно из масштабных когортных исследований, включившее 17751 больных ИБС, которым было выполнено изолированное КШ. Авторами было показано, что пациенты с ИМТ ≥30 кг/м² (прежде всего, при ИМТ ≥40 кг/м²) имели существенно более высокий риск

общей летальности и риск сердечно-сосудистых событий (MACCE) за 5-летний период наблюдения, по сравнению с группой с нормальной МТ (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²) (ОР 1,32, 95% ДИ 0,89-1,95) [42].

В другом крупном исследовании, оценивались результаты у 13 120 больных, перенесших изолированное КШ и классифицированных как страдающие ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2; n= 5525, 42,1%) и не страдающие ожирением (ИМТ <30 кг/м^2; n=7595, 57,9%). У пациентов ИБС наличие ожирение сопровождалось с увеличением частоты отдаленной летальности ($p<0,001$), при этом, риск смерти возрастал с более высокими значениями ИМТ ($p<0,001$) [14].

Таким образом, результаты исследований показывают, что влияние ожирения на отдаленные исходы после КШ остается гетерогенными, и возможно, подвержено «парадоксу»

1.4. Гипотезы, объясняющие «парадокс ожирения» у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Термин «парадокс ожирения», обозначающий возможные защитные свойства ожирения, способствующие улучшению выживаемости, впервые был введен в 2002 г. Gruberg L. и соавторами в ходе исследования, посвященному оценке влияния ИМТ на результаты коронарного стентирования [20]. В результате исследования было установлено, что в течение первого года после стентирования у пациентов с избыточной МТ и ожирением частота госпитальных осложнений и летального исхода были ниже, чем у пациентов с нормальной МТ/недостаточной МТ. Результаты исследования оказались неожиданными для самих исследователей, так как исходной гипотезой была противоположная закономерность. В последующем подобный феномен был описан множеством исследователей, что способствовало дальнейшему интересу ученых и последующему углубленному изучению данного парадокса.

Механизмы, обусловливающие возможное протективное влияние ожирения на прогноз у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) до сих пор остаются предметом активной дискуссии. В качестве одного из объяснений рассматривается высокая секреторная активность периваскулярной и эпикардиальной жировой ткани, сопровождающаяся продукцией адипокинов с потенциальным «протективным» эффектом при ССЗ. Следовательно, повышенный метаболический резерв при наличии ожирения, вероятно, способствует более благоприятной переносимости катаболических процессов при хронической патологии. В частности, адипонектин в условиях острого ишемического повреждения миокарда обладает антиапоптотическим действием и создает благоприятные условия для процесса обратного ремоделирования миокарда [55, 91]. У пациентов с ИМТ ≥30 кг/м^2 и сердечно-сосудистой патологией отмечается снижение уровня адипонектина, ассоциированное с повышенной секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-α), а также катехоламинов и глюкокортикоидов, которые в свою очередь блокируют его синтез жировыми клетками [40, 76]. По данным Tao L. и соавт., в том числе и других ученых, снижение концентрации адипонектина в крови приводит к повышению риска развития острого ишемического и реперфузионного повреждения миокарда [60, 95, 97].

Ряд авторов указывают о целесообразности использования термина «парадокс индекса массы тела» вместо «парадокса ожирения». На сегодняшний день ИМТ является наиболее распространенным показателем для оценки наличия и определения степени выраженности ожирения в клинической практике вследствие простоты измерения, доступности и дешевизны.

Расчет ИМТ производится по формуле ИМТ=вес (кг)/рост (м^2). Наглядность формулы расчета указывает на неспособность показателя ИМТ отображать состав тела (соотношение жировой и безжировой массы). При этом, важно отметить, ключевую роль в определении сердечно-сосудистого риска имеет локализация жира, в частности, его висцеральное расположение.

В исследовании Abramowitz MK и соавт. было показано, что значимую прогностическую роль в отношении летального исхода после операции имеет объем мышечной массы, определяющий уровень кардиореспираторной выносливости (КРВ) [1]. Анализ с поправкой на мышечную массу, показывает, что диапазон ИМТ, ассоциированный с минимальным риском развития смертельного исхода, соответствует нормальным значениям. И действительно, при ИМТ ≥30 кг/м² больные характеризуются выраженной фенотипической неоднородностью ожирения, что обусловливает вариабельность КРВ, приводящая к соответствующим клиническим исходам (рисунок 1.4.1) [8].

Фенотипы ожирения и состав тела				
	Нормальная МТ	**Атлет**	**Не саркопени-ческое ожирение**	**Саркопени-ческое ожирение**
ИМТ, кг/м2	18,5-25	≥ 30	≥ 30	≥ 30
Масса жира	Норма	Понижение	Увеличение	Увеличение
Масса без жира	Норма	Увеличение	Увеличение	Понижение
Кардио-респираторное состояние	Норма	Увеличение	**Легкое ухудшение**	Значительное ухудшение

Рисунок 1.4.1. Фенотипы ожирения, состав тела и кардиореспираторное состояние (адаптировано из [8]).

Значимость кардиореспираторного состояния была подтверждена результатами метаанализа, продемонстрировавшего его тесную связь с риском общей смерти от различных причин и заболеваемости. Установлено, что при учете кардиореспираторного состояния значимость «парадокса ожирения» нивелируется, что позволяет рассматривать повышение кардиореспираторного состояния как приоритетную терапевтическую стратегию по сравнению с нормализацией общей массы тела [37].

В исследованиях [64, 69] показано, что с увеличением возраста отрицательное влияние ожирения на риск смерти ослабевает: у пациентов молодого возраста вклад ожирения в смертность более выражен, чем у возрастных пациентов.

В другой работе [45], проанализировавшей больных старше 60 лет, проводилась комплексная оценка антропометрических показателей и статуса гидратации в отношении риска летального исхода. Установлено, что как наличие ожирения, так и более высокое содержание воды в организме выступают независимыми факторами, ассоциированными с повышенной выживаемостью ($p<0,05$). Также, выявлена зависимость между увеличением доли жировой массы и сокращением длительности госпитализации.

Альтернативная интерпретация парадокса предполагает, что неблагоприятный прогноз возможно обусловлен не наличием ожирения, а дефицитом МТ. Сниженные значения ИМТ нередко отражают непреднамеренную потерю веса на фоне тяжелых хронических заболеваний с неблагоприятным прогнозом (онкологические заболевания, болезни печени, терминальная сердечная недостаточность, мультифокальный атеросклероз и прочее) [56]. Также, существуют работы [4, 44], в которых указывается значимая роль курения как независимого предиктора ухудшения сердечно-сосудистого прогноза.

В крупном популяционном исследовании [16] изучалось взаимосвязь ИМТ и смертности (n=654382), в котором была выполнена оценка независимого влияния курения и сопутствующих заболеваний. Авторы исключили из выборки курящих лиц и пациентов с сопутствующей патологией, вследствие этого выявили снижение летальности при дефиците МТ (ИМТ <18 кг/м^2), и, напротив, повышение частоты летального исхода отмечалось при ожирении (>33 кг/м^2). При этом, диапазон ИМТ, ассоциированный с наилучшей выживаемостью, сместился с 27 до 23 кг/м^2, что также, опровергало теорию «парадокса ожирения».

Как известно, у больных с ожирением отмечается раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний, приводящее к полиморбидности данных пациентов, что в свою очередь, обуславливает более раннее назначение лекарственной терапии (статины, гипотензивная, антитромботическая терапия и прочее), улучшающая выживаемость у данных пациентов. Кроме того, вследствие выраженной полиморбидности, как правило, пациенты с ожирением характеризуются более высокой приверженностью к соблюдению рекомендаций, что может положительно влиять на прогноз [53, 58].

В частности, в исследовании Lancefield T. и соавт., было проанализирована приверженность пациентов к терапии в течение 12 месяцев после коронарного стентирования и было установлено, что больные с ожирением чаще соблюдали рекомендации по медикаментозной терапии (двойная антиагрегантная и гиполипидемическая терапия, β-адреноблокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), что частично объясняет наблюдаемый «парадокс» [36]. Схожие результаты были получены Tan XF и соавторами в ходе метаанализа, включавшего 91582 больных ИБС, которым было выполнено коронарное стентирование, при этом для пациентов с избыточной МТ и ожирением была характерна более высокая приверженность к длительной интенсивной терапии [58].

В то время, в работе [25] получили U-образную зависимость между ИМТ и приверженностью к медикаментозной терапии у больных ССЗ. Согласно полученным результатам исследования, при избыточной МТ и ожирении I-II степени (ИМТ 25-39,9 кг/м^2) приверженность была выше, тогда как при критическом ожирении (ИМТ ≥40 кг/м^2) и дефиците МТ (ИМТ <18 кг/м^2) была ниже [25]. Несмотря на это, в работе Hansel B. и соавт. получили противоположный результат (за 4-х летний период наблюдения). Авторами было установлено, что вне зависимости от интенсивности проводимой медикаментозной терапии наибольший риск сердечно-сосудистой смерти наблюдался при дефиците МТ (ОР 1,97; 95% ДИ: 1,49-2,61; p <0,01) и наиболее низкий при ожирении II степени (ОР 0,73; 95% ДИ: 0,64-0,83; p <0,01) и III степени (ОР 0,75; 95% ДИ: 0,61 – 0,91; p <0,01) [23].

В литературе также описаны и другие возможные объяснения «парадокса ожирения»:

- ретроспективный характер большинства исследований,
- предвзятость выборки и вмешивающиеся факторы (пол, возраст, сопутствующие хронические заболевания, генетическая предрасположенность и пр.),
- более высокая распространенность морбидного ожирения среди лиц молодого возраста, что в свою очередь влияет на выживаемость,
- наличие метаболически «здорового» ожирения,
- неблагоприятные исходы при «низко-нормальных» значениях ИМТ (как правило при ИМТ <22 кг/м^2),
- игнорирование фенотипической гетерогенности ожирения, динамики массы тела в течение жизни и характера ее изменений (преднамеренное/непреднамеренное снижение веса)
- также отсутствие доказательств прямой причинно-следственной связи между ожирением и летальным исходом.

Согласно современному международному консенсусу, опубликованному в 2025 году, авторами которого являются ведущие специалисты мира в области эндокринологии, использование ИМТ в качестве единственного критерия диагностики ожирения является крайне ограниченным и потенциально влечет к гипердиагностике, что в свою очередь приводит к нецелесообразному использованию лекарственных препаратов, технологий и хирургических вмешательств и сопровождается негативными последствиями на клиническом, экономическом и политическом уровнях [50]. Авторы указывают на возможность применения ИМТ преимущественно в эпидемиологических и скрининговых целях на популяционном уровне. В то время как, с целью индивидуальной диагностики наличия ожирения целесообразно дополнение ИМТ прямыми методами оценки жировой массы или антропометрическими показателями (ОТ, ОТ/ОБ или ОТ/рост). Исключение составляют случаи критического ожирения (ИМТ ≥40 кг/м²), при которых дополнительные подтверждения, по мнению экспертов не требуются.

1.5. Индекс массы тела и альтернативные маркеры ожирения

На сегодняшний день, ИМТ широко применяется в эпидемиологических исследованиях для определения наличия ожирения и степени его выраженности. Однако, очевидно, что ИМТ имеет ограниченную диагностическую способность, поскольку не отражает процентное содержание жировой ткани в организме и не позволяет определить висцеральный тип ожирения. Между тем, именно висцеральное ожирение имеет определяющее значение при стратификации сердечно-сосудистого риска [12, 100].

На сегодняшний день инновационные методы визуализации дают возможность более точно идентифицировать состав тела, распределение и количество (%) висцеральной и эктопической жировой ткани. Эталонным методом оценки жировой массы является компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), DEXA (двухэнергетическая

рентгеновская абсорбциометрия, рентгеновская денситометрия). Однако, в сравнении с классическими антропометрическими показателями, данные методы, трудно реализуемы в условиях рутинной практической деятельности [99]. Альтернативные маркеры ожирения представлены в таблице 1.5.1. При этом, наиболее часто используются преимущественно антропометрические показатели – ОТ, ОТ/ОБ [32].

Таблица 1.5.1. Альтернативные способы диагностики ожирения.

Антропометрические показатели, не связанные от ИМТ	Визуализирующие методы диагностики ожирения
Окружность талии	Объемный анализ эктопических жировых отложений организма (КТ или МРТ)
Окружность бедер	DEXA (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)
Соотношение окружности талии к окружности бедер	Эпикардиальное ультразвуковое измерение жировой ткани
Соотношение окружности талии к росту	Биоимпедансметрия – измерение процента жира в организме за счет электрической проводимости тканей

При этом, следует отметить, что ни одна из методик, кроме строго специфичных (КТ, МРТ и биоимпедансметрия) не позволяет определить истинное содержание жира в организме.

Согласно данным работы Kishore BK, зависимость сердечно-сосудистой смерти от ОТ имеет линейный характер, при этом для ИМТ данная закономерность наблюдается в меньшей степени [32]. Однако, стоит помнить, что ОТ не обеспечивает достоверно идентифицировать тип ожирения. Между тем, в обзоре Després JP [12], представлены результаты корреляционного анализа, в котором было отмечено более тесная связь между ОТ и ИМТ (r=0,91), по сравнению ОТ и висцерального ожирения (r=0,73).

В одном из крупных метаанализов, направленный на оценку корреляционной связи между антропометрическими показателями ожирения (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) и показателями состава тела, полученными с помощью

визуализации (МРТ и DEXA), были получены следующие результаты: особенно сильная связь была установлена между ИМТ, ОТ и общей абдоминальной жировой массой (ИМТ r=0,88; ОТ r=0,88). Однако, корреляционная связь ИМТ, ОТ с висцеральным жиром была умеренной (МРТ r=0,76–0,79; DEXA r=0,65–0,80), а связь с печёночным жиром была слабой или умеренной. Соотношение ОТ/ОБ коррелировало умеренно или умеренно-слабо с различными видами жировых отложений по сравнению с ИМТ и ОТ. Ни один из антропометрических маркеров не показал высокую корреляционную связь с печёночным жиром, который считается значимым с точки зрения метаболического риска. Авторы отмечают, что традиционные антропометрические показатели ожирения (особенно, ИМТ и ОТ) целесообразно использовать для определения общего абдоминального ожирения, но их способность точно характеризовать висцеральный/ печёночный жир значительно ограничена, что может быть более значимым для оценки кардиометаболического риска.

Ещё одной локализацией эктопического отложения жировой ткани является сердце, а именно, эпикардиальная и перикардиальная жировая ткань. В 2-х современных метаанализах было показано, что у пациентов старше 60 лет, увеличение толщины или объёма эпикардиальной жировой ткани повышают риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также, структурных аномалий, включая дилатацию левого предсердия (ЛП), гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) и диастолическую дисфункцию [11, 41, 70, 82, 84, 102].

В другом исследовании, у более молодых пациентов (менее 60 лет) показано, что толщина эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), определяемая с помощью эхокардиографии в парастернальной позиции по длинной оси, связана с более высокими показателями толщины стенок левого желудочка, размером левого предсердия и более низкими скоростями раннего диастолического наполнения левого желудочка (ЛЖ) после поправки на возраст, пол, окружность талии и систолическое артериальное давление. Полученные данные свидетельствуют о том, что ЭЖТ оказывает непрерывное, а не пороговое

влияние на морфологию и функции сердца, что ведет к субклиническому ремоделированию, связанное с ЭЖТ и может начаться за десятилетия до того, как проявятся явные признаки сердечно-сосудистых заболеваний [52].

Недавнее исследование, в котором изучалось влияние ЭЖТ у пациентов с ИБС и без ИБС (контрольная группа), показало, что объём и плотность ЭЖТ не различались между группами, однако, молекулярные и клеточные показатели ЭЖТ имели значительные различия. Полученные данные, указывают на возможную роль локального воспалительного влияния ЭЖТ в патогенезе коронарной болезни и может быть важным фактором, определяющим прогрессирования ИБС [29].

Таким образом, поскольку все эктопические жировые отложения взаимосвязаны, изучение их роли в патофизиологии различных сердечно-сосудистых заболеваний (например, стенокардии, инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, инсульта, аортального стеноза и т. д.) представляет собой очень перспективное направление для будущих исследований в области кардиологии.

Подводя итоги, можно сделать вывод о необходимости современной оценки влияния ожирения у больных кардиохирургического профиля, в контексте независимого влияния ИМТ на ближайший и отдаленный прогноз после хирургического вмешательства. Актуальность данной тематики обусловлена отсутствием единого мнения в отношении роли ожирения и его выраженности в качестве неблагоприятного маркера послеоперационных осложнений, а также, многочисленных данных свидетельствующих о благоприятном влиянии избыточной массы тела и ожирения на выживаемость у больных с ССЗ, что противоречит клиническому опыту и другим многочисленным данным, свидетельствующим о значительном повышении ССР при наличии ожирения. Другим крайне важным вопросом является правомочность использования показателя ИМТ для скринингового анализа у больных с ССЗ, ввиду ограниченного его возможностей. Текущее положение дел привело нас к необходимости проведения данного исследования.

ГЛАВА II.
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн и методология исследования

Часть I.

Оценка прогностического влияния ожирения у больных после КШ.

Для реализации поставленных задач проведено одноцентровое когортное ретроспективное исследование (без элементов рандомизации).

Исследуемая выборка. Выгрузка медицинских данных пациентов проводилась из «*Датасета размеченных данных пациентов со стабильной ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда, предназначенный для обучения нейронной сети*» [80], перенесших КШ за период с 1 января 2018 по 30 июня 2019 гг. в отделениях КХО №3 (ОСП), КХО №4 (ОМИХ), КХО №2 (ОХЛИБС) Института коронарной и сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ сердечно – сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ Объем выгрузки составил 836 больных ИБС.

Датасет содержит информацию о клинико-анамнестических параметрах, сопутствующей патологии, результатах инструментальных и лабораторных исследований, также, данные об объеме хирургического вмешательства и частоте послеоперационных осложнений. Выгруженные пациенты соответствовали следующим критериям включения и исключения.

Критерии включения:

- Стабильное течение ИБС при госпитализации;
- Изолированное КШ, как результат госпитализации.
- Наличие в истории болезни данных пациента о массе тела и росте;

Критерии исключения:

- Больные с ОКС/инфарктом миокарда на момент вмешательства;
- Больные, направленные на сочетанную с КШ операцию: реваскуляризации других сосудистых бассейнов, хирургическую коррекцию клапанов сердца, реконструктивные вмешательства на левом желудочке и др.

Группы наблюдения. В рамках поставленных задач из общей группы (n=836) были сформированы 5 групп наблюдения в зависимости от ИМТ.

- 1 группа – пациенты с нормальным ИМТ (ИМТ 18,5-24,99 кг/м^2), n=151;
- 2 группа – пациенты с избыточной МТ (ИМТ 25,0-29,99 кг/м^2), n=328;
- 3 группа – пациенты с ожирением I степени (ИМТ 30,0- 34,9 кг/м^2), n=266;
- 4 группа – пациенты с ожирением II степени (ИМТ 35,0-39,9 кг/м^2), n=60;
- 5 группа – пациенты с ожирением III степени (ИМТ ≥40,0 кг/м^2), n=31.

Периоды наблюдения:

(1) ближайший период – до 30 дней после вмешательства;

(2) отдаленный период – в срок до 7 лет после вмешательства.

Конечные точки исследования.

1. Конечной точкой ближайшего периода являлась смерть от любых причин до 30 дней после операции коронарного шунтирования.

Дополнительно оценивалась частота послеоперационных осложнений: острый инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острая сердечная недостаточность (ОСН), жизнеугрожающие нарушения ритма сердца и проводимости, острая почечная недостаточность (ОПН), дыхательная недостаточность и инфекционные осложнения (перикардит, плеврит, пневмония, раневая инфекция).

2. Конечные точки отдаленного периода (до 7 лет после КШ):

- общая смерть (от любых причин)
- сердечно-сосудистая смертность
- не фатальные кардиоваскулярные и цереброваскулярные события: ИМ, ОНМК, повторная реваскуляризация миокарда

Также, проводился анализ медикаментозной терапии как догоспитального периода, так и в динамике - в отдаленном периоде наблюдения.

Сбор и анализ результатов отдаленного периода выполнялся на базе консультативно-диагностического центра Института коронарной и сосудистой хирургии НМИЦ сердечно – сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (КДЦ ИКиСХ НМИЦ ССХ) за период 15.01.2025-31.08.2025. Сбор данных осуществлялся посредством вызова пациента или телефонного опроса, после получения согласия пациента. Также, через корпоративную электронную почту запрашивались выписки и результаты обследований, выполненных по месту жительства.

В отдаленном периоде (до 7 лет наблюдения после КШ) удалось установить частоту летальных исходов и причины смерти у всех пациентов, вошедших в исследование (n=823).

При анализе не фатальных осложнений (ИМ, ОНМК и повторные реваскуляризации) доступными оказались данные у 400 пациентов, отобранных из общей когорты по территориальному признаку (Москва и Московская область) (табл. 2.1.1).

Таблица 2.1.1. Распределение пациентов в отдаленном периоде в зависимости от ИМТ при оценке нефатальных исходов.

	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2	ИМТ 25–29,9 кг/м^2	ИМТ 30–34,9 кг/м^2	ИМТ 35–39,9 кг/м^2	ИМТ ≥40 кг/м^2	Итого
Число пациентов под наблюдением	74	151	127	31	17	400

2.2. Общая исходная характеристика исследуемой выборки

После формировании выборки, у исследуемых оценивалось наличие ожирения, определяемого по индексу массы тела (ИМТ). Средний ИМТ в общей выборке составил 29,34 (26,12 – 33,21) кг/м^2; минимальный ИМТ – 18,99 кг/м^2, максимальный ИМТ – 46,67 кг/м^2.

Доля пациентов с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2) составила 42,7% от общей выборки. Среди больных с ИМТ <30 кг/м^2 среднее значение ИМТ 26,73 (24,52 – 28,12) кг/м^2 и у больных с ИМТ ≥30 кг/м^2 среднее значение ИМТ составило 33,45 (31,17 – 35,15) кг/м^2. Общая исходная характеристика представлена в таблице (табл. 2.2.1).

Таблица 2.2.1. Исходная характеристика общей выборки от наличия ожирения.

Параметры	Общая группа, (n=836)	Больные с ИМТ <30 кг/м^2 (n=479)	Больные с ИМТ ≥30 кг/м^2 (n=357)
Клинико – анамнестические и лабораторные параметры			
Возраст, годы	63,72 (58,07 – 68,53)	64,07 (58,93 – 69,14)	62,77 (56,91 – 67,71)
Женщины	179 (21,4)	92 (19,2)	87 (24,4)
Мужчины	657 (78,6)	387 (80,8)	270 (75,6)
Вес, кг (мин. 45 – макс. 133)	84,5 (75,0 – 95,0)	78 (70 – 85)	95 (95 – 104)
Рост, см (мин. 145– макс. 198)	171 (165 – 176)	172 (165–177)	170 (164 – 170)
Индекс массы тела (кг/м^2)	29,34 (26,12 – 33,21)	26,73 (24,52 – 28,12)	33,45 (31,17 – 35,15)
Курение	251 (30)	149 (31,1)	102 (28,6)
Артериальная гипертензия	793 (94,9)	445 (92,9)	391 (97,5)
Сахарный диабет 2 типа (все)	324 (38,8)	159 (33,2)	165 (46,2)
Инсулинопотребный СД 2 типа	48 (5,7)	19	29
Фибрилляция предсердий	77 (9,2)	38	39
Постинфарктный кардиосклероз	478 (57,2)	271 (56,6)	207 (58,0)
Стенокардия напряжения			
I ФК	3 (0,3)	2 (0,4)	1 (0,2)
II ФК	146 (17,5)	95 (19,8)	51 (14,3)
III ФК	577 (69)	309 (64,5)	267 (74,7)
IV ФК	110 (1,1)	73 (15,2)	37 (10,3)
Коронарное стентирование в анамнезе	211 (25,2)	132 (27,6)	79 (22,1)

Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин /1,73м^2	82,69 ± 23,75	83,72±23,54	81,12±23,83
Результаты инструментального обследования			
Фракция выброса левого желудочка, %	56,0 (52,9 – 59,0)	56,75 (52,10 – 58,0)	56,0 (52,1 – 57,8)
Каротидный стеноз >70%	83 (9,9)	47 (9,8)	36 (10,1
Атеросклероз артерий нижних конечностей >70%	124 (14,8)	80 (16,7)	44 (12,3)
Стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) >50%	249 (29,8)	132 (27,6)	117 (32,8
Однососудистое поражение КА	42 (5,1)	23 (4,8)	19 (5,3)
Двухсосудистое поражение КА	262 (31,3)	161 (33,6)	101 (28,3)
Трехсосудистое поражение КА	532 (63,6)	295 (61,6)	237 (66,4)
EuroSCORE II	1,44 (0,89 – 2,40)	1,52 (0,92 – 2,51)	1,32 (0,84 – 2,26)

2.3. Методы обследования пациентов

Всем пациентам при поступлении в стационар выполнялось комплексное обследование, состоящего из сбора данных жалоб, анамнеза жизни и заболевания, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов диагностики.

Антропометрия

- Вес измерялся в килограммах (кг) на электронных медицинских весах (модель: ВЭМ – 150.3 – А3).
- Рост измерялся в метрах с помощью медицинского ростомера (модель: РМБ-И).
- Индекс массы тела (кг/м^2) рассчитывался согласно формуле Кетле: ИМТ = вес (килограмм) / рост^2 (метр).

Электрокардиография (ЭКГ)

Регистрация электрокардиограммы покоя проводилось со скоростью 25 мм/с в 12 общепринятых отведениях, с целью определения водителя ритма сердца,

наличие и локализация ишемических и рубцовых изменений, также нарушения ритма сердца/проводимости. Запись ЭКГ выполнялась на уровне консультативно – диагностического центра, при поступлении в стационар, до и после оперативного вмешательства, перед выпиской, также по необходимости.

Эхокардиография (Эхо-КГ)

Эхокардиография на 1 этапе наблюдения выполнялось согласно стандартному протоколу трансторакально в покое на момент поступления, послеоперационном периоде и перед выпиской. Режимы, применяемые при ультразвуковом исследовании сердца: В-режим, доплеровские режимы (ипмульсноволновой, постоянноволновой, цветовой). Оценивались размеры камер сердца, объемы левого желудочка (конечный диастолический объем, конечный систолический объем), функциональное состояние клапанных структур, нарушения систолической и диастолической функции, сохранения глобальной и локальной сократимости, также на наличие перикардиальной жидкости.

Рентгенография органов грудной клетки (РГ ОГК)

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась как до госпитализации с целью выявления инфильтративных и очаговых изменений, так и в послеоперационном периоде на 3-4 сутки для оценки состояния легочной паренхимы, на наличия плеврального выпота или воздуха в плевральных полостях и с целью диагностики инфекционных осложнений. Рентгенография ОГК выполнялась в традиционных проекциях: прямой и боковой, также при необходимости в дополнительных проекциях.

Ультразвуковая диагностика брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей

В рамках дооперационного обследования пациентам выполнялось ультразвуковое цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей на наличие критических стенозов.

Коронарография

На базе профильных отделений всем пациентам выполнялось диагностическая коронарография до операции для определения тактики хирургического лечения и определения объема вмешательства. Оценивали тип коронарного кровоснабжения, наличие и степень поражения ствола ЛКА и других коронарных. Также, определяли проходимость внутренних грудных артерий с целью использования для артериального шунта в последующем хирургическом лечении.

Лабораторные данные, включенные в анализ исследования

Всем пациентам рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по различным формулам расчета на основании данных уровня креатинина (CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – Рабочая группа по исследованию эпидемиологии хронической болезни почек), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease - Модификация диеты при заболеваниях почек) и расчет клиренса креатинина (КК) по Кокрофту-Голту). Целью данного анализа являлась выявление эффективной формулы при прогнозировании госпитальной смерти и/или острой почечной недостаточности у больных ИБС после коронарного шунтирования в зависимости от выраженности ожирения.

2.4. Операция коронарного шунтирования

Показания к коронарному шунтированию определялись командой (heart-team) в составе врача – кардиолога, сердечно – сосудистого хирурга, эндоваскулярного хирурга. Пациенты направлялись на открытую хирургическую операцию при многососудистом поражении коронарных артерий согласно действующим на момент принятия решений клиническим рекомендациям Минздрава Российской Федерации.

Коронарное шунтирование выполняли по стандартной методике через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения

(ИК) (n=622, 74,4%) или миниинвазивным доступом на работающем сердце (n=214, 25,6%). Выбор тактики определял оперирующий сердечно-сосудистой хирург. Шунтирование передней межжелудочковой артерии левой внутренней грудной артерией в общей выборке было выполнено у 83,4% пациентов. В таблице 2.4.1 приведены ключевые интраоперационные характеристики согласно протоколам операции.

Таблица 2.4.1. Ключевые интраоперационные характеристики.

Параметры	Общая группа, (n=836)	Больные с ИМТ <30 кг/м^2, (n=479)	Больные с ИМТ ≥30 кг/м^2, (n=357)
Операция с искусственным кровообращением	623 (74,5)	353 (73,7)	270 (75,6)
Операция на работающем сердце	213 (25,5)	126 (26,3)	87 (24,3)
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	2 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,3)
Время ИК, мин.	77,0 (58,0 – 100,5)	76,0 (57,0 – 99,0)	78,0 (59,0 – 103,7)
Маммарокоронарный шунт к ПМЖВ	697 (83,4)	395 (82,5)	302 (84,6)
Количество шунтов	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)

Часть II.

Анализ корреляционной взаимосвязи между ИМТ и другими маркерами ожирения.

Во 2-ой части в рамках проспективного исследования проводили оценку взаимосвязи между ИМТ и другими маркерами ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, ЭЖТ) у 85 больных, направляемых на кардиохирургическое вмешательство. Данная часть исследования была проведена в период 01.07.2025 – 17.10.2025.

У исследуемых дополнительной группы с целью оценки корреляционной связи анализировались данные:

- ОТ и ОБ, измеряемые в сантиметрах с помощью измерительной сантиметровой ленты;
- соотношение ОТ/ОБ;
- ЭЖТ, определяемой по результатам трансторакальной эхокардиографии. При эхокардиографии измерение ЭЖТ выполнялась из парастернального доступа, на уровне 4-5 межреберья по левой парастернальной линии получая позицию по длинной оси левого желудочка (рис.2.4.1).

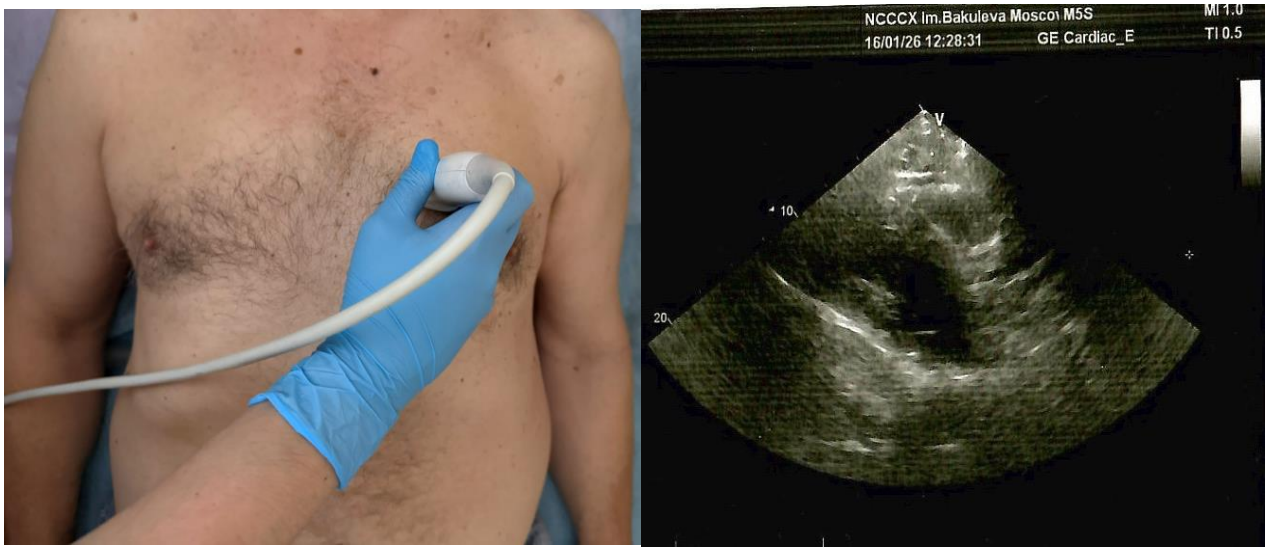


Рисунок 2.4.1. Исследование толщины ЭЖТ из парастернального доступа.

Толщина визуализируемой ЭЖТ диагностировалась как избыточная при толщине >5 мм [86].

2.5. Статистический анализ

Анализ и интерпретация статистических данных проводились с использованием пакетов программ StatTech (4.12.2) и SPSS Statistics (26). Анализ нормальности распределения количественных переменных проводился с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном

распределении числовые данные описывались как среднее значение (M) со стандартным отклонением (SD) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае ненормального распределения указывались медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение долей в многопольных таблицах проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона, с апостериорной корректировкой по Холму. ROC-анализ применялся для объективной оценки прогностической значимости количественных признаков. Для графического отображения ROC-анализа были построены ROC-кривые. Индекс Юдена в своем максимальном значении определял разделение значения количественного признака. ROC – кривые попарно сравнивались между собой с помощью метода Де Лонга. Для оценки показателей выживаемости применялся непараметрический метод Каплана–Мейера. Также, для выявления предикторов отдаленной летальности применялась регрессия Кокса. Корреляционный анализ проводился на основании оценки направления связи (прямая/обратная) и тесноты связи (по шкале Чеддока) между изучаемыми показателями.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ БЛИЖАЙШЕГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

В данной главе представлены ближайшие (30-дневные) результаты КШ у 836 больных ИБС, распределенных в зависимости от исходного ИМТ. Научные результаты данной главы также частично отражены в ранее опубликованных работах, освящающей современный взгляд влияния ожирения на прогноз после коронарного шунтирования [78, 107].

3.1. Анализ общей когорты и дооперационных характеристик исследуемых групп

Среди 836 больных ИБС (сплошная выборка), направленных на операцию КШ, доля пациентов с ожирением, определенным как ИМТ ≥30 кг/м^2 - составила 42,7% (n=357). В общей группе больных доминировали пациенты с избыточной массой тела (39,2%) и ожирением I степени (31,8%) (см. рис. 3.1.1). Больные с морбидным ожирением II и III степени, встречались реже в 7,2% и 3,7%, соответственно.

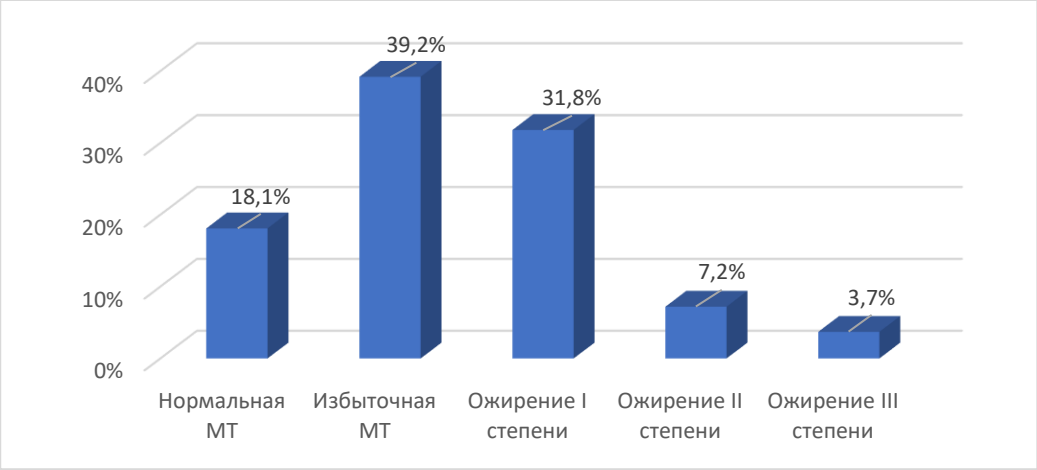


Рисунок 3.1.1. Распределение пациентов в зависимости от ИМТ.

Исходная характеристика исследуемых групп, сформированных в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) представлена в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. Исходная характеристика исследуемых групп, в зависимости от ИМТ.

Параметры	**ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=151)**	**ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=328)**	**ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=266)**	**ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=60)**	**ИМТ≥40 кг/м^2(n=31)**	**p - value**
Возраст, годы	65,37 (59,22–70,72)	63,55 (58,68–68,24)	62,73 (56,65 – 67,53)	63,25 (59,68 – 68,37)	60,27 (56,86 – 66,40)	<0,001*
Женщины	28 (18,5)	64 (19,5)	55 (20,7)	22 (36,7)	10 (32,3)	0,017*
Мужчины	123 (81,5)	264 (80,5)	211 (79,3)	38 (63,3)	21 (67,7)	
Индекс массы тела (кг/м^2)	23,57 (22,36 – 24,45)	27,68 (26,63 – 28,71)	31,84 (30,83 –33,13)	36,39 (35,62 –36,84)	41,64 (40,75–42,79)	< 0,001*
Курение	48 (31,8)	101 (30,8)	78 (29,3)	16 (26,7)	8 (25,8)	0,915
Артериальная гипертензия	137(90,7)	308 (93,9)	259 (97,4)	58 (96,7)	31 (100,0)	0,007*
Сахарный диабет 2 типа (все)	39 (25,8)	120 (36,6)	113 (42,5)	34 (56,7)	18 (58,1)	<0,001*
Инсулинопотребный СД 2 типа	4 (2,6)	15 (4,6)	18 (6,8)	7 (11,7)	4 (12,9)	0,028*
Фибрилляция предсердий	6 (10,6)	32 (9,8)	28 (10,5)	8 (13,3)	3 (9,7)	0,297
ХОБЛ	13 (8,6)	20 (6,1)	15 (5,6)	5 (8,3)	3 (9,6)	0,704
Постинфарктный кардиосклероз	88 (58,3)	183 (55,8)	158 (59,4)	29 (48,3)	20 (64,5)	0,483
Стенокардия напряжения I ФК II ФК III ФК IV ФК	 1 (0,7) 34 (22,5) 98 (64,9) 18 (11,9)	 1 (0,3) 61 (18,6) 211 (64,3) 55 (16,8)	 1 (0,4) 43 (16,2) 192 (72,5) 29 (10,9)	 0 (0,0) 8 (13,3) 47 (78,3) 5 (8,3)	 0 (0,0) 0 (0,0) 28 (90,3) 3 (9,7)	0,082
ЧКФ в анамнезе	46 (30,5)	86 (26,2)	59 (22,2)	11 (18,3)	9 (29,0)	0,247
СКФ, мл/мин /1,73 м^2	85,63 ± 24,84	82,89 ± 22,91	81,38 ± 24,08	81,22 ± 23,17	75,39 ± 22,64	0,006*
Фракция выброса левого желудочка, %	57 (54,1–59,0)	56 (52,0 – 59,0)	56 (52,8–58,0)	56 (52,5–59,0)	56 (51,6 –58,0)	0,179
Каротидный стеноз >70%	20 (13,2)	27 (8,2)	31 (11,7)	3 (5,0)	2 (6,5)	0,211
Атеросклероз артерий нижних конечностей >70%	36 (23,8)	44 (13,4)	36 (13,5)	6 (10,0)	2 (6,5)	0,009
Ствол левой коронарной артерии >50%	38 (25,2)	94 (28,7)	87 (32,7)	21 (35,0)	9 (29,0)	0,461
Однососудистое поражение КА	7 (4,6)	16 (4,9)	13 (4,9)	5 (8,3)	1 (3,2)	0,809
Двухсосудистое поражение КА	46 (30,5)	115 (35,0)	74 (27,8)	18 (30,0)	9 (29,1)	0,430
Трехсосудистое поражение КА	98 (64,9)	197 (60,1)	179 (67,3)	37 (61,7)	21 (67,7)	0,366
EuroSCORE II	1,36 (0,86 – 2,29)	1,63 (1,00 – 2,59)	1,31 (0,87 – 2,17)	1,61 (0,77 – 2,98)	2,12 (1,35 – 2,50)	0,659

Больные с ожирением были моложе (p<0,001). Гендерное распределение между группами значительно различалось: с увеличением ИМТ возрастала доля женщин (p=0,017). При оценке коморбидных состояний было установлено, что больные с ожирением чаще страдали АГ (выявляемость АГ достигала 100% у пациентов с ИМТ ≥40 кг/м^2), сахарным диабетом 2 типа (p<0,001), в том числе инсулинозависимым (p=0,028), а также, средняя СКФ была значимо ниже у больных с ИМТ ≥30 кг/м^2 (p=0,004).

Несмотря на ожидаемую исходную клиническую неоднородность групп, ангиографические показатели тяжести поражения коронарного русла (число пораженных артерий и поражение ствола ЛКА) не показали статистически достоверных различий между анализируемыми группами, что в свою очередь, может свидетельствовать об их анатомической однородности в контексте планируемого хирургического лечения. Также, не было выявлено статистически значимых различий в отношении остальных клинико-анамнестических параметров. Уровень дооперационного риска по шкале EuroSCORE II между группами не различался.

Все больные, направленные на реваскуляризацию миокарда, получали плановую медикаментозную терапию. При анализе терапии было выявлено, что пациенты с ожирением получали более интенсифицированную терапию, что вероятно обусловлено их более выраженной коморбидностью. Больные с ожирением более чаще получали блокаторы РАС (p<0,001), антагонисты кальция (p=0,046) и статины (p<0,001), а также другие препараты (p<0,001) (таблица 3.1.2). Следует отметить, что всех пациентов, независимо от ИМТ, преобладающая часть больных принимала низко- и среднеинтенсивные дозы статинов (аторвастатин 5-20 мг и розувастатин 5-10 мг).

Таблица 3.1.2. Догоспитальная медикаментозная терапия.

Медикаментозная терапия	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=151)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=328)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=266)	ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=60)	ИМТ ≥40 кг/м^2 (n=31)	p - value
Ацетилсалициловая кислота	147 (97,3)	318 (96,9)	257 (96,6)	58 (96,6)	30 (96,8)	0,996
Бета-адреноблокаторы	119 (79)	263 (80,1)	217 (81,5)	51 (85)	27 (87,1)	0,728
Ингибиторы АПФ/БРА	120 (79,4)	301 (91,7)	246 (92,5)	57 (95)	31 (100)	<0,001*
Антагонисты кальция	78 (51,6)	197 (60,1)	162 (60,9)	47 (78,3)	23 (74,2)	0,046*
Статины	110 (72,8)	270 (84,9)	248 (93,2)	58 (96,6)	31 (100,0)	<0,001*
Другие группы лекарственных препаратов	84 (55,6)	211 (64,3)	199 (74,8)	59 (98,3)	31 (100,0)	<0,001*

В таблице 3.1.3 представлены исходные характеристики исследуемых групп. Группы статистически значимо не различались по технике (с ИК или без ИК) и объему хирургического вмешательства.

Таблица 3.1.3. Интраоперационные характеристики исследуемых групп.

Параметры	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=151)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=328)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=266)	ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=60)	ИМТ ≥40 кг/м^2 (n=31)	p - value
Операция с ИК	108 (71,5)	245 (74,7)	200 (75,2)	47 (78,3)	23 (74,2)	0,873
Операция на работающем сердце	43 (28,5)	83 (25,3)	66 (24,8)	13 (21,7)	8 (25,8)	
Время ИК, мин.	75,0 (56,0 – 94,2)	77,0 (58,0 – 101,0)	78,0 (60,0 – 105,0)	76,0 (54,0 – 95,0)	84,0 (61,0 – 103,5)	0,372
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,935
Маммарокоронарный шунт к ПМЖВ	119 (78,8)	276 (84,1)	226 (85,0)	47 (78,3)	29 (93,5)	0,177
Количество дистальных анастомозов	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	3,0 (2,0 – 3,0)	0,208

3.2. Анализ ближайшего послеоперационного периода исследуемых групп

Общая 30-дневная летальность после КШ составила - 1,5% (n=13). Наименьшая летальность наблюдалась в группах с избыточной МТ и ожирением I степени, 0,6% и 0,8%, соответственно. Наибольшая частота послеоперационной летальности была в группах с нормальной МТ и ожирением III степени, 4% и 6,5% соответственно (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1. Госпитальные осложнения после КШ у больных ИБС в зависимости от ИМТ.

Госпитальные исходы	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=151)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=328)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=266)	ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=60)	ИМТ ≥40 кг/м^2 (n=31)	p – value
30 – дневная смерть	6 (4,0)	2 (0,6)	2 (0,8)	1 (1,7)	2 (6,5)	0,008*
Острый инфаркт миокарда	3 (2,0)	1 (0,3)	1 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,064
Острое нарушение мозгового кровообращения	2 (1,3)	6 (1,8)	2 (0,8)	0 (0,0)	2 (6,5)	0,106
Острая сердечная недостаточность	6 (4,0)	5 (1,5)	8 (3,0)	1 (1,7)	2 (6,5)	0,313
Острая почечная недостаточность	1 (0,7)	1 (0,3)	4 (1,5)	1 (1,7)	2 (6,5)	0,025*
Дыхательная недостаточность	8 (5,3)	17 (5,2)	14 (5,3)	6 (10)	2 (6,5)	0,659
Нарушения ритма и проводимости сердца	7 (4,6)	12 (3,7)	8 (3,0)	5 (8,3)	1 (3,2)	0,410
Инфекционные осложнения	4 (2,6)	15 (4,6)	11 (4,1)	5 (8,3)	1 (3,2)	0,473

Причины 30-дневной смерти анализировались в зависимости от причины: сердечно-сосудистые или не сердечно-сосудистые причины летального исхода. Летальный исход после КШ чаще наблюдался у больных без ожирения, чем при ИМТ ≥30 кг/м^2 (1,7%; n=8 vs 1,4%; n=5). При этом в группе с ИМТ ≥30 кг/м^2 больные чаще умирали от сердечно-сосудистых причин (4 случая из 5), а в группе ИМТ <30 кг/м^2 причины смерти от исходов были равновеликими (4 случая ССС и 4 случая не ССС).

Таблица 3.2.2. Структура причин 30-дневной летальности в зависимости от ИМТ.

ИМТ <30 кг/м^2	ИМТ ≥30 кг/м^2
1 – острая сердечная недостаточность	1 – тромбоэмболия легочной артерии
1 – острая сердечная недостаточность	1 – тромбоз шунта
1 – тромбоз шунта	1 – острая сердечная недостаточность
1 – острая сердечная недостаточность	1 – тромбоз шунта
1 – острая дыхательная недостаточность	1 – инфекционное осложнение (сепсис)
1 – инфекционное осложнение (пневмония)	
1 – отек головного мозга	
1 – отек головного мозга	
Всего 8 случаев: 50% сердечно-сосудистые причины (n=4); 50% не сердечно-сосудистые причины (n=4)	Всего 5 случаев: 80% сердечно-сосудистые причины (n=4); 20% не сердечно-сосудистые причины (n=1)

сердечно-сосудистые причины; не сердечно-сосудистые причины

При анализе ближайших послеоперационных исходов была определена U-образная связь между ИМТ и наступлением послеоперационной смерти (рисунок 3.2.1.).

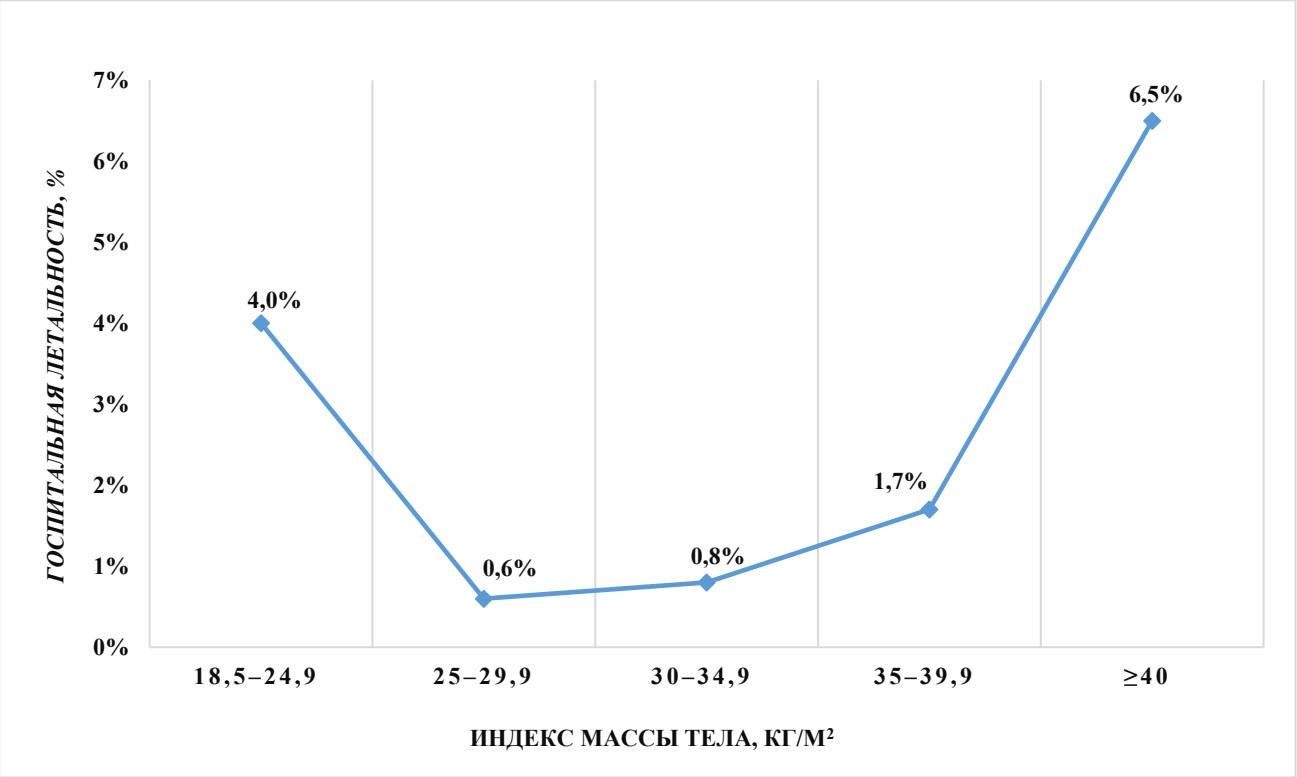


Рисунок 3.2.1. 30-дневная летальность в зависимости от ИМТ.

Таким образом, диапазон ИМТ ассоциирующийся, с точки зрения наиболее низкого риска смерти в ближайшем послеоперационном периоде после КШ, составляет 25 до 34,9 кг/м^2, что соответствует избыточной массе тела и ожирению I степени.

Далее, мы провели расчет относительного риска (ОР) наступления 30-дневной смерти при различных категориях ИМТ в сравнении с нормальным значением ИМТ (18,5-24,9 кг/м^2). Следовательно, выполнен анализ многофакторный регрессии, в результате которого было установлено, что у больных с избыточной МТ риск смерти после КШ был 6,7 раз ниже в сравнении с пациентами с нормальной МТ (ОР 0,148, 95% ДИ 0,030 – 0,743; p=0,020). В свою очередь, больные с ожирением I степени имели преимущество в сравнении с больными с нормальной МТ в виде достоверного снижения ОР смерти в 5,3 раза (ОР 0,183, 95% ДИ 0,036 – 0,919; p=0,039) (таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3. Относительный риск наступления 30-дневной смерти после КШ у исследуемых групп в зависимости от ИМТ.

Группы наблюдения	Скорректированный ОР	
	Скорр. ОР; 95% ДИ	p – value
Нормальная МТ – Избыточная МТ	0,148; 0,030 – 0,743	**0,020***
Нормальная МТ – Ожирение I ст.	0,183; 0,036 – 0,919	**0,039***
Нормальная МТ – Ожирение II ст.	0,410; 0,048 – 3,476	0,413
Нормальная МТ – Ожирение III ст.	1,667; 0,320 – 8,671	0,544

При оценке других послеоперационных осложнений (острый ИМ, ОНМК, ОСН, дыхательная недостаточность, нарушение ритма сердца/проводимости и инфекционных осложнений) достоверных различий между исследуемыми группами не было выявлено, за исключением более высокого риска развития послеоперационной острой почечной недостаточности, частота возникновения которой достоверно возрастала с увеличением ИМТ (p=0,025) (таблица 3.1.1).

Для расчета порогового значения ИМТ, превышение которого сопровождалось увеличением риска ОПН, проводился ROC анализ.

Средний ИМТ у пациентов с наличием ОПН (n=9) в ранний период после операции составил 33,19 (31,17 – 37,28) кг/м^2, а у больных с отсутствием ОПН (n=827) средний ИМТ составил 29,02 (26,12 – 32,16) кг/м^2, p=0,034 (таблица 3.2.4).

Таблица 3.2.4. Оценка послеоперационной острой почечной недостаточности в зависимости от индекса массы тела.

Осложнение	Категории	ИМТ, кг/м^2			p – value
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Острая почечная недостаточность (ОПН)	отсутствие ОПН	29,02	26,12 – 32,16	827	0,034
	наличие ОПН	33,19	31,17 – 37,28	9	

ИМТ являлся статистически значимым предиктором послеоперационной ОПН (AUC = 0,705; 95% ДИ: 0,513 – 0,897, p=0,034). В результате ROC-анализа установлено, пороговое значение ИМТ (точка cut-off, которому соответствует наивысшее значение индекса Юдена) составило ≥31,17 кг/м^2, при котором прогнозировалась вероятность развития ОПН после КШ. Чувствительность и специфичность модели составили 77,8% и 68,3% соответственно. (рис. 3.2.2). ИМТ ≥31,17 кг/м^2 увеличивал относительный риск наступления ОПН после КШ в 4,77 раза (ОР скорр. 4,770, 95% ДИ 1,028 – 17,104; p=0,044).

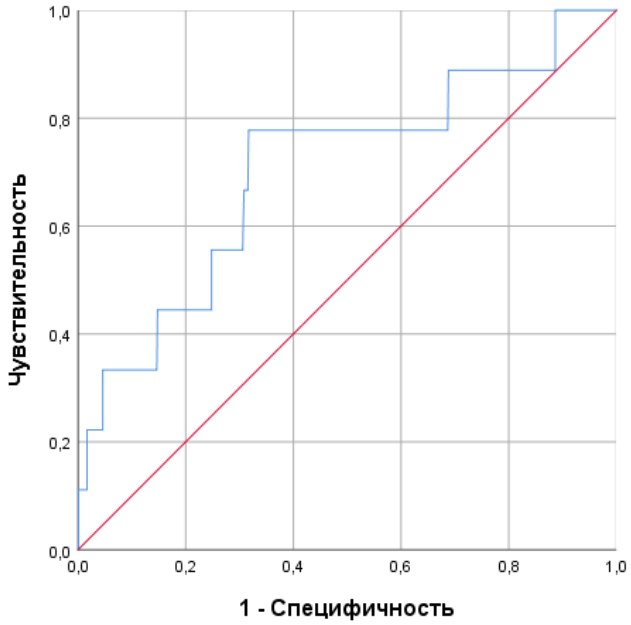


Рисунок 3.2.2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность ИМТ при прогнозировании острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

Общепринятым методом оценки почечной функции является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Существует множество формул для оценки почечной функции. Наиболее часто используемыми формулами являются: расчет клиренса креатинина (КК) по Кокрофту-Голту, расчет СКФ по MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) и CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). При этом, известно, что существует проблема значительной вариабельности результатов расчета по указанным выше

формулам, что создает значительные трудности в исходной стратификации риска [94].

В таблице 3.2.5 представлены исходные показатели оценки почечной функции по различным формулам расчета в зависимости от ИМТ.

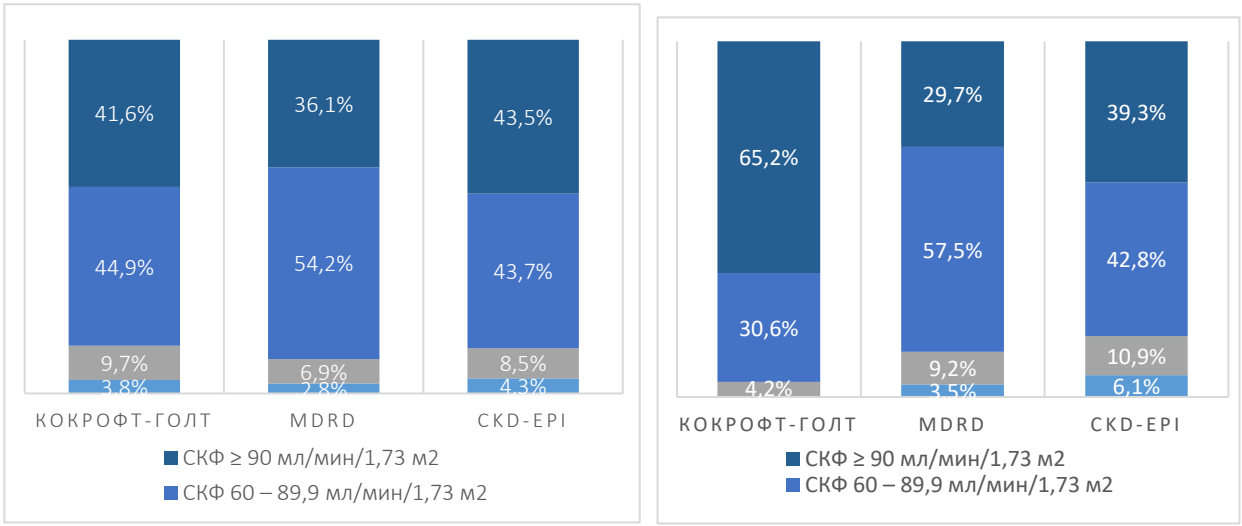
Таблица 3.2.5. Дооперационная оценка почечной функции с помощью различных формул в зависимости от ИМТ.

Показатели	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=151)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=328)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=266)	ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=60)	ИМТ ≥40 кг/м^2 (n=31)	p – value
Клиренс креатинина по Кокрафту-Голту, мл/мин/1,73м^2	72,61 (60,98-86,34)	86,82 (72,58-102,9)	98,32 (82,85-118,65)	111,16 (92,22 - 131,65)	117,98 (94,43-136,97)	< 0,001
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73м^2	82,57 ± 18,82	80,24 ± 17,29	78,78 ± 18,26	78,48 ± 17,26	74,77 ± 19,89	0,001
СКФ по CKD-EPI (2021), мл/мин/1,73м^2	85,63 ± 24,84	82,89 ± 22,91	81,38 ± 24,08	81,22 ± 23,17	75,39 ± 22,64	0,006

Исходя из этого, в первую очередь мы сравнили, на сколько выражены различия в результатах оценки функции почек в зависимости от ИМТ. Полученные результаты демонстрируют, значительно более выраженную вариабельность результатов расчета у больных с ИМТ ≥30 кг/м^2 в сравнении с ИМТ <30 кг/м^2 (рис.3.2.3. А и Б).

Вариабельность расчетов выражалась в значительных колебаниях итогового классифицирования одних и тех же пациентов в зависимости от применяемой формулы. При этом у больных с ожирением колебания полученных значений могли отличаться более чем в 2 раза (!) (например, при использовании формулы Кокрофта-Голта к больным с нормальной функцией

почек были отнесены 65,2% больных, а по данным MDRD – 29,7%) (см. рис. 3.2.3. Б). У больных без ожирения также имелись колебания результатов расчета, однако, их выраженность была значительно меньшей (см. рис.3.2.3 А).



А) ИМТ <30 кг/м^2 (n=421) **Б) ИМТ ≥30 кг/м^2 (n=313)**

Рисунок 3.2.3. Распределение больных ИБС после КШ, в зависимости от СКФ, рассчитанной по различным формулам: Кокрофта-Голта, MDRD, CKD-EPI (2021).

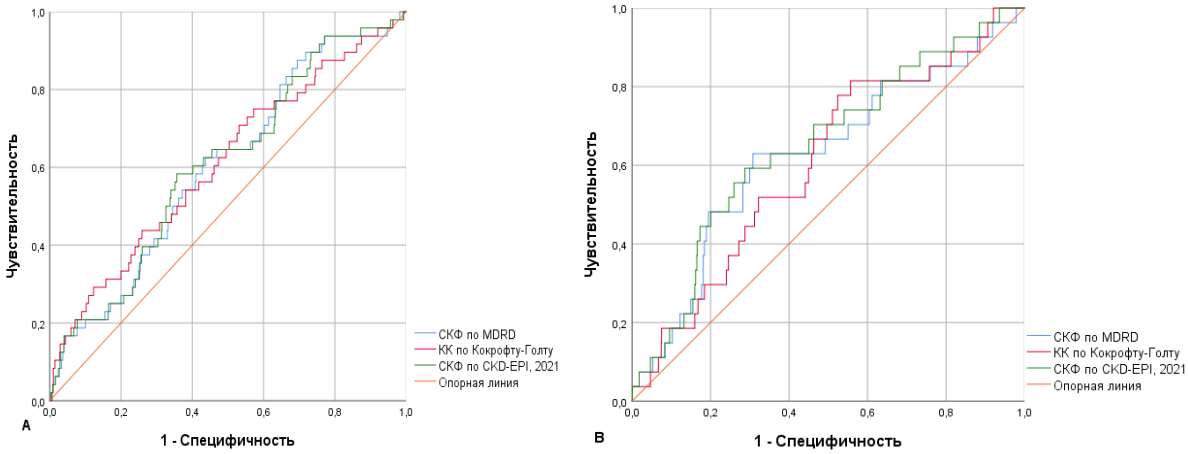
Таким образом, полученные результаты говорят о необходимости определения оптимальной формулы расчета СКФ для наиболее корректного определения прогноза.

Далее, мы сравнили прогностические возможности основных формул оценки функции почек в зависимости от наличия ожирения (в группах ИМТ <30 кг/м^2 и ИМТ ≥30 кг/м^2). Конечной точкой прогнозирования была выбрана комбинированная частота 30-дневной смерти и наступление нефатальной послеоперационной ОПН. Необходимость объединения 2-х конечных точек (ОПН и летальность) была связана с недостаточной частой исходов «ОПН». Оценка прогностической эффективности формул проводилась с помощи ROC-анализа (табл. 3.2.6).

Таблица 3.2.6. Прогностическая способность формул расчета СКФ в зависимости от ИМТ.

ИМТ	Формулы	AUC	95% ДИ	p – value
<30 кг/м^2	MDRD	0,603	0,524 – 0,682	**0,015**
	Кокрофт-Голт	0,609	0,524 – 0,694	**0,010**
	CKD-EPI, 2021	0,607	0,528 – 0,686	**0,012**
≥30 кг/м^2	MDRD	0,626	0,512 – 0,740	**0,025**
	Кокрофту-Голту	0,606	0,502 – 0,710	0,060
	CKD – EPI, 2021	0,649	0,542 – 0,755	**0,008**

В группе у пациентов без ожирения (ИМТ <30 кг/м^2) все 3 формулы для оценки почечной функции продемонстрировали статистически значимую способность прогнозирования комбинированной точки (смерть/ОПН) (p<0,05). Однако, у больных с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2) эффективность прогнозирования была статистически значима при расчете СКФ по CKD – EPI (AUC 0,649, p=0,008) и по MDRD (AUC 0,626, p=0,025) и (рис. 3.2.4). При расчете КК по Кокрофту-Голту отмечалась тенденция к значимости (p=0,060) (табл. 3.2.5).



А – больные с ИМТ <30 кг/м^2 В – больные с ИМТ ≥30 кг/м^2

Рисунок 3.2.4. ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при прогнозировании комбинированной конечной точки (госпитальная смерть и/или ОПН).

Для сравнения эффективности прогнозирования исходов с помощью оцениваемых формул мы провели попарное сравнение ROC кривых по Де Лонгу с определением значимости сравнения. Результаты анализа показали: 1. Сопоставимость качества прогнозирования всех формул у больных с ИМТ <30 кг/м^2; 2. Значимое преимущество использования формулы CKD-EPI для прогнозирования исходов у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м^2, при сравнении с другими формулами (таблица 3.2.7).

Таблица 3.2.7. Прогностическая способность формул расчета СКФ в зависимости от ИМТ.

ИМТ <30 кг/м^2			
	MDRD	**Кокрофт-Голт**	**CKD-EPI, 2021**
MDRD	–	0,793	0,529
Кокрофт-Голт	0,793	–	0,923
CKD-EPI	0,529	0,923	–
ИМТ ≥30 кг/м^2			
	MDRD	**Кокрофт-Голт**	**CKD-EPI, 2021**
MDRD	–	0,617	**0,029**
Кокрофт-Голт	0,617	–	0,216
CKD-EPI	**0,029**	0,216	–

Таким образом, формула CKD-EPI (2021 г.) показала наилучшие возможности прогнозирования смерти/ОПН после КШ у больных с ожирением (ИМТ >30 кг/м^2).

3.3. Обсуждение госпитальных результатов

На сегодняшний день, среди больных ИБС, направляемых на кардиохирургические вмешательства наблюдается высокая распространенность ожирения [30, 31]. Согласно данным многоцентрового исследования EUROASPIRE V, у 47% больных, госпитализированных с целью проведения реваскуляризации миокарда, было диагностировано ожирение [96]. В нашем исследовании доля больных с ожирением, определенного по ИМТ ≥30 кг/м^2, составила 42,7% (n=357).

Ожирение в кардиохирургической практике, как правило, рассматривается как отягощающий фактор, ассоциированный с неблагоприятным течением при проведении операции на открытом сердце. Тем не менее, во многих исследованиях продемонстрировано неоднородное влияние наличия ожирения на летальность после операции. В ряде исследований была установлена U-образная зависимость между ИМТ и летальностью [38, 65, 107].

В нашем исследовании на основании анализа результатов КШ у 836 больных ИБС, мы также получили U-образную связь между ИМТ и частотой 30-дневной смерти: у пациентов с избыточной МТ (0,6%) и ожирением I степени (0,8%) наблюдалось статистически значимое снижение частота 30-дневной смерти, при этом частота летального исхода достоверно была выше у пациентов с нормальной МТ (4,0%) и с ИМТ от 35 кг/м^2 (1,7% - 6,5%) (p=0,008). Следует обратить внимание несмотря на то, что больные с ожирением умирали реже, чаще причинами смерти являлись сердечно-сосудистых причины (таблица 3.2.2). При этом, исходно отмечался значительный клинический дисбаланс сравниваемых групп: больные с ожирением были значительно более морбидны.

Диапазон ИМТ, ассоциирующийся с низким риском смерти в ближайшем послеоперационном периоде после КШ, по нашим данным, составляет 25 до 34,9 кг/м^2, что соответствует избыточной массе тела и ожирению I степени.

Аналогичные результаты были получены в крупных исследованиях и мета-анализах, показавших улучшение выживаемости у больных ИБС в данных категориях ИМТ [13, 22, 57].

Таким образом, мы получили условные доказательства «парадокса ожирения», которые коснулись, в первую очередь, больных с избыточной МТ и ожирением I степени, но не больных с тяжелым морбидным ожирением (ИМТ ≥35 кг/м^2).

Существующие в литературе гипотезы, объясняющие феномен «парадокса ожирения» [78, 106], включают предположение о раннем формировании полиморбидного профиля у больных с ожирением вследствие метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к более раннему назначению и более интенсивному применению лекарственных препаратов, влияющих на прогноз (статины, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, антиагреганты, бета-адреноблокаторы и пр.). Кроме того, высокая распространенность сопутствующей патологии ассоциирована с большей приверженностью к терапии, что может способствовать улучшению выживаемости и клинических исходов у данной группы пациентов [53, 58, 106]. При анализе исходных характеристик, мы также установили, что пациенты были более моложе с возрастанием ИМТ, были более полиморбидны в отношении АГ, СД 2 типа (в том числе инсулинозависимого СД), снижения почечной функции.

В нашем исследовании пациенты с ожирением получали более интенсифицированную терапию в сравнении с больными с нормальной ИМТ: наблюдалось более частое назначение блокаторов РААС ($p<0,001$), антагонистов кальция ($p=0,046$) и статинов ($p<0,001$), а также других препаратов ($p<0,001$) (таблица 3.1.2.). Возможно, учитывая способность статинов и блокаторов РААС улучшать сердечно-сосудистые исходы у больных ИБС [8, 26], эти группы препаратов оказали свое независимое влияние, приведшее к улучшению выживаемости. Однако, данная гипотеза нуждается в дополнительной проверке.

Другие возможные объяснения парадокса освещены в главе 1. Несмотря на наличие многочисленных гипотез, в настоящее время отсутствуют исследования, однозначно объясняющие истинную природу механизма «парадокса».

При анализе госпитальных осложнений, мы также наблюда увеличение риска развития ОПН, ассоциированное с нарастанием ИМТ (таблица 3.2.1).

Важно отметить: исходно, при дооперационном обследовании, больные с ожирением III степени имели более низкую среднюю СКФ по CKD-EPI (таблица 3.1.1.) (p=0,004), в то время как, среди остальных сравниваемых групп уровень СКФ был сопоставим. Однако, в послеоперационном периоде у всех больных при наличии ожирения наблюдалось увеличение риска ОПН вне зависимости от выраженности ожирения (ИМТ ≥30 кг/м^2). При проведении ROC-анализа ИМТ являлся статистически значимым предиктором послеоперационной ОПН (AUC = 0,705, 95% ДИ: 0,513 – 0,897; p=0,034). Пороговое значение ИМТ составило 31,17 кг/м^2, следовательно, при значении выше данного порога прогнозируется вероятность наступления ОПН после КШ.

Учитывая высокий риск ОПН среди больных с ожирением, мы сфокусировались на выявлении наиболее оптимальной формулы для расчета СКФ с точки зрения прогнозирования неблагоприятных исходов у больных с ожирением: смерть/ОПН, так как, нами было выявлено выраженное неравномерное распределение больных с ИМТ ≥30 кг/м^2 по стадиям ХБП в зависимости от используемой формулы расчета (рисунок 3.2.3). Стоит отметить, формула CKD-EPI (2021 г.) была разработана и валидирована на большой популяции (8 254 пациентов) и менее зависит от мышечной массы, что может объяснять ее лучшую работу у пациентов с ожирением, у которых соотношение мышечной массы и креатинина сыворотки может быть искажено [94]. Тогда как, формула Кокрафта-Голта напрямую учитывает вес, что, следовательно, приводит к завышению значения клиренса креатинина (табл.3.2.4). Полученные нами доказательства значительной вариабельности классифицирования стадии

ХБП свидетельствуют о крайней важности поиска оптимального инструмента для определения наиболее эффективной формулы расчета СКФ. Важность поиска обусловлена также, тем, что оценка функции почек регулярно включается во все модели стратификации риска у больных кардиохирургического профиля.

В широко используемую шкалу для оценки риска 30-днейвной смерти EuroSCORE II входит расчет клиренса креатинина (КК) по Кокрофту-Голту [21]. Между тем, действующие клинические рекомендация по ХБП (2024 г.) для оценки почечной функции в общей популяции предлагают формулу расчета CKD-EPI, что создает противоречие и диктует необходимость проверки корректности используемых инструментов для стратификации риска.

Исследования, направленные на оценку прогностической способности различных формул в зависимости от ИМТ, немногочисленны. В работе Gelsomino S. AUC ROC-кривых были выше при расчете СКФ по CKD-EPI независимо от ИМТ, а MDRD был более точным у пациентов с ИМТ <25,0 кг/м^2 [19]. При этом формула КК по Кокрофту-Голту была менее точной в группе ИМТ до 18,5 кг/м^2 и у пациентов с ИМТ ≥30 кг/м^2, однако она была сопоставима с формулой MDRD у пациентов с ИМТ <25,0 кг/м^2.

Таким образом, в отношении прогностической значимости различных формул для оценки почечной функции после КШ нами были получены следующие результаты:

1) Формулы оценки почечной функции (клиренс креатинина по Кокрофту-Голта, СКФ по MDRD, CKD-EPI, 2021 г.) имели сопоставимую прогностическую способность для больных с ИМТ <30 кг/м^2;

2) Для больных с ИМТ ≥30 кг/м^2 применение формулы CKD-EPI, 2021 г. имело значимое преимущество для прогнозирования неблагоприятных исходов, при сравнении с другими формулами, что следует учитывать при стратификации операционного риска у больных ИБС с ожирением.

ГЛАВА IV

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ИБС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

В данной главе проведен анализ отдаленных исходов и определены предикторы их возникновения у исследуемых больных после КШ за 7-летний период наблюдения. Оценена общая выживаемость (свобода от смерти от любых причин) (n=823), свобода от сердечно – сосудистой смерти после КШ (n=823); проведен анализ частоты наступления нефатальных исходов (ИМ/ОНМК/ потребность в повторных реваскуляризациях) (n=400).

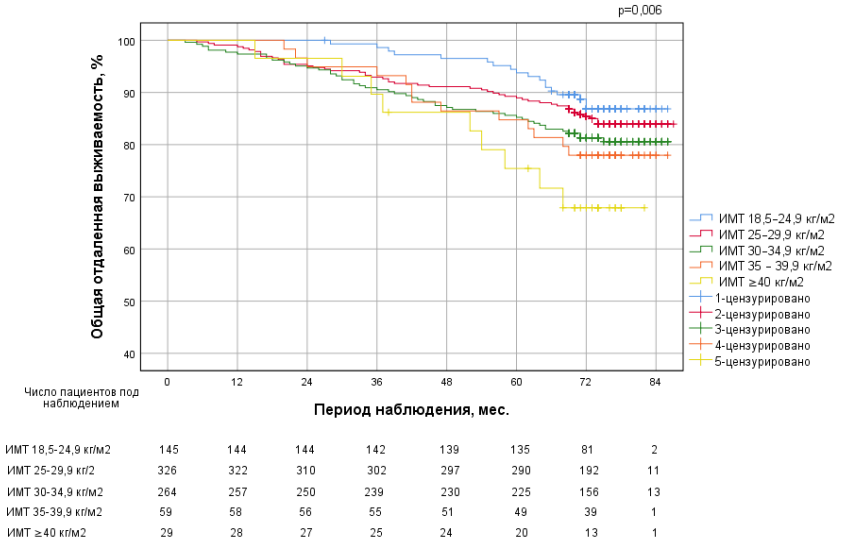
4.1. Анализ отдаленной общей летальности после КШ

Распределение в группах в зависимости от исходного ИМТ представлено в таблице 4.1.1. Отдаленный период наблюдения составил от 3 до 87 месяцев. Средний общий период наблюдения составила 69,3 мес.

Таблица 4.1.1. Распределение пациентов, в зависимости от ИМТ в отдаленном периоде (n=823)

	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n/%)	**ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n/%)**	**ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n/%)**	**ИМТ 35 – 39,9 кг/м^2 (n/%)**	**ИМТ ≥40 кг/м^2 (n/%)**
Число пациентов под наблюдением	145 (17,6%)	326 (39,6%)	264 (32,1%)	59 (7,2%)	29 (3,5%)

Анализ отдаленной общей летальности показал, что больные с критическим ожирением (ИМТ ≥40 кг/м^2) имели наиболее низкую выживаемость за 7-летний период наблюдения (67,9%, n=9). В остальных группах общая отдаленная выживаемость составила при нормальной МТ – 86,8%, n=18; при избыточной МТ – 83,9%, n=50; при ожирении I степени – 80,6%, n=50; при II ожирении – 78,0%, n=13) (p long-rank =0,006) (рисунок 4.1.1).



Число пациентов под наблюдением

ИМТ 18,5-24,9 кг/м2	145	144	144	142	139	135	81	2
ИМТ 25-29,9 кг/2	326	322	310	302	297	290	192	11
ИМТ 30-34,9 кг/м2	264	257	250	239	230	225	156	13
ИМТ 35-39,9 кг/м2	59	58	56	55	51	49	39	1
ИМТ ≥40 кг/м2	29	28	27	25	24	20	13	1

Рисунок 4.1.1. Общая отдаленная выживаемость в исследуемых группах.

При проведении многофакторного регрессионного анализа за эталон принималась группа с нормальной массой тела. Результат анализа показал, что ИМТ ≥40 кг/м^2 ассоциировался увеличением риска смерти от всех причин после КШ в отдаленном периоде в 2,85 раза (95% ДИ 1,280 – 6,346; p=0,010) по сравнению с группой пациентов, имеющих нормальную МТ. При этом отмечалась тенденция к повышению риска смерти начиная с ИМТ ≥30 кг/м^2, однако, статистически значимых различий достигнуто не было (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.2. Относительный риск наступления общей отдаленной смерти после КШ у исследуемых групп в зависимости от ИМТ

Группы наблюдения	Скорректированный ОР	
	Скорр. ОР; 95% ДИ	p – value
Нормальная МТ – Избыточная МТ	1,278; 0,746 – 2,191	0,371
Нормальная МТ – Ожирение I ст.	1,614; 0,941 – 2,766	0,082
Нормальная МТ – Ожирение II ст.	1,788; 0,876 – 3,649	0,110
Нормальная МТ – Ожирение III ст.	2,850; 1,280 – 6,346	**0,010***

По результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса, независимыми предикторами наступления общей смерти оказались возраст, ИМТ, фракция выбора левого желудочка (ФВ ЛЖ), гемодинамически значимый стеноз артерий нижних конечностей (>70%). При повышении возраста на 1 год риск смерти от любых причин увеличивался в 1,03 раза (ДИ 95% 1,004 – 1,057; p=0,022), при ИМТ на каждый 1 кг/м^2 риск смерти увеличивался в 1,04 раза (95% ДИ 1,004 – 1,087; p=0,032), также, наличие гемодинамически значимых поражений артерий нижних конечностей повышал риск смерти в 1,7 раза (95 ДИ% 1,094 – 2,639; p=0,018), а повышение на 1 % фракции выброса ЛЖ сопровождалось с достоверным снижением относительного риска смерти в 1,04 раза (ОР 0,958, 95% ДИ 0,930-0,986; p=0,003). Результаты проведенного анализа Кокса представлены в таблице 4.1.3.

Таблица 4.1.3. Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки предикторов риска развития смерти от любых причин после КШ в отдаленном 7-летнем периоде.

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p - value	ОР (95% ДИ)	p - value
Пол (ж.)	0,715 (0,433 – 1,181)	0,190	–	–
Возраст (на каждый 1 год)	1,027 (0,999 – 1,055)	0,058*	1,031 (1,004 – 1,057)	0,022*
ИМТ (на каждый 1 кг/м^2)	1,048 (1,005 – 1,093)	0,027*	1,044 (1,004 – 1,087)	0,032*
Курение	1,342 (0,897 – 2,009)	0,153	–	–
Артериальная гипертензия	0,902 (0,390 – 2,086)	0,809	–	–
Постинфарктный кардиосклероз	0,975 (0,658 – 1,445)	0,901	–	–
Сахарный диабет 2 типа	0,914 (0,631 – 1,324)	0,634	–	–
ЧКВ в анамнезе	0,552 (0,330 – 0,925)	0,024*	–	–
СКФ по CKD – EPI (на каждую 1 мл/мин/1,73 м^2)	0,995 (0,987 – 1,003)	0,238	–	–
ФВ ЛЖ (на каждый 1 %)	0,961 (0,931 – 0,992)	0,013*	0,958 (0,930 – 0,986)	0,003*
Каротидный стеноз >70%	1,431 (0,858 – 2,386)	0,169	–	–

Атеросклероз артерий нижних конечностей >70%	1,648 (1,053 – 2,578)	0,029*	1,700 (1,094 – 2,639)	0,018*
Поражение ствола ЛКА >50%	1,004 (0,677 – 1,491)	0,983	–	–
Трехсосудистое поражение КА	1,207 (0,814 – 1,791)	0,350	–	–

На рисунке 4.1.2. представлен форест плот, отражающий значимость предикторов в наступлении отдаленной смерти от всех причин.

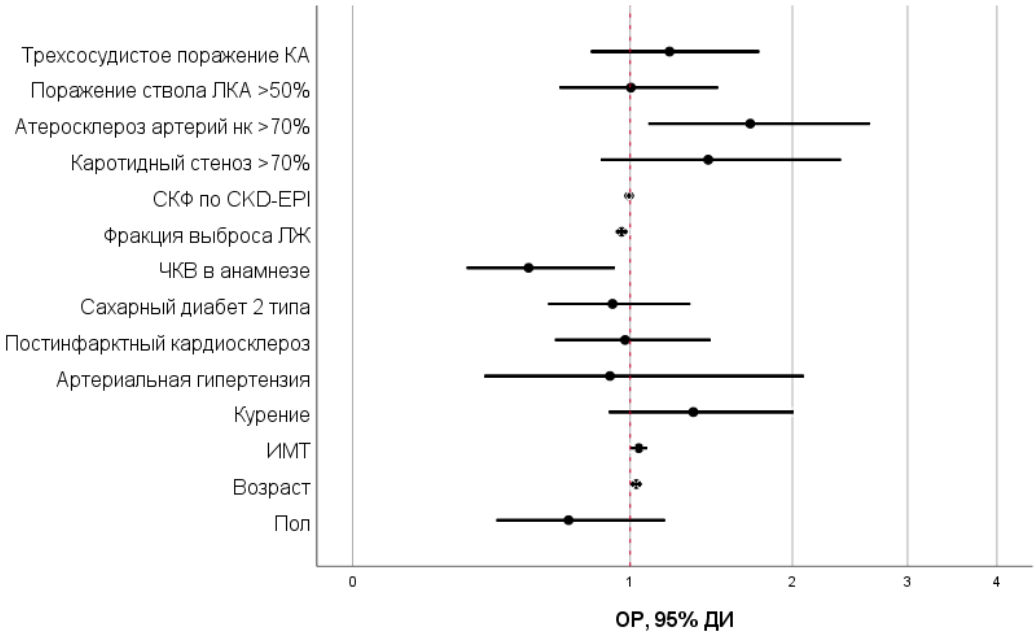
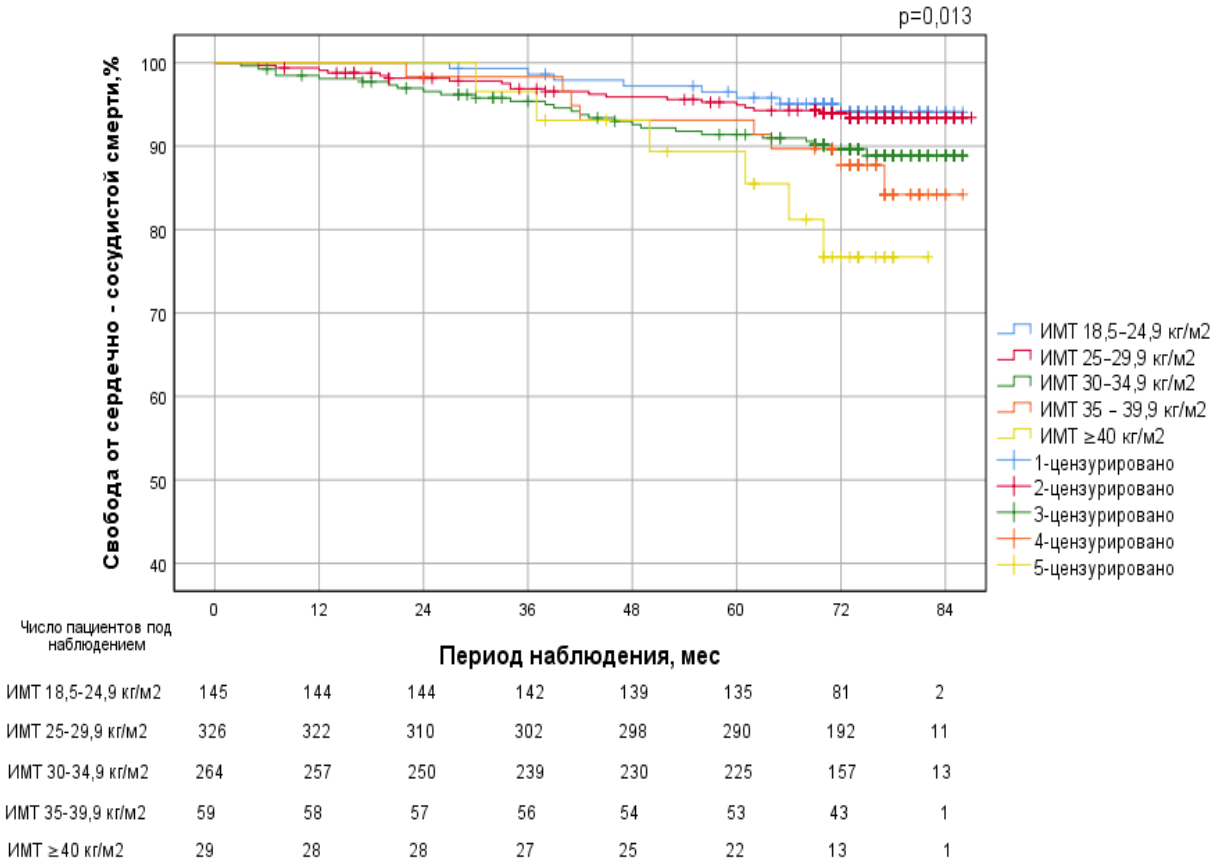


Рисунок 4.1.2. Оценка предикторов развития общей смерти (Forest-Plot).

4.2. Свобода от сердечно – сосудистой смерти в исследуемых группах

Свобода от наступления сердечно – сосудистой смерти (ССС) достоверно различалась в исследуемых группах (p long-rank =0,013) и составила при нормальной МТ – 94,1% (n=8); при избыточной МТ – 93,4% (n=20); при ожирении I степени – 88,9% (n=27); при II ожирении – 84,2% (n=8) и при III ожирении – 76,7% (n=6) (рисунок 4.2.1).



Число пациентов под наблюдением

ИМТ 18,5-24,9 кг/м2	145	144	144	142	139	135	81	2
ИМТ 25-29,9 кг/м2	326	322	310	302	298	290	192	11
ИМТ 30-34,9 кг/м2	264	257	250	239	230	225	157	13
ИМТ 35-39,9 кг/м2	59	58	57	56	54	53	43	1
ИМТ ≥40 кг/м2	29	28	28	27	25	22	13	1

Рисунок 4.2.1. Свобода от сердечно – сосудистой смерти в зависимости от ИМТ.

По результатам многофакторного регрессионного анализа ожирение II степени сопровождалось с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти в 2,786 раза (95% ДИ 1,075 – 7,222; p=0,035), а ожирение III степени в 4,185 раза (95% ДИ 1,452 – 12,067; p=0,008) (таблица 4.2.1). В группе ИМТ 30-34,9 кг/м^2 отмечалась тенденция к значимости в отношении риска сердечно-сосудистой смерти (p=0,093). Таким образом, больные с ИМТ ≥35 кг/м^2, что соответствовало ожирению II и III степени, после КШ имели более низкую свободу от сердечно-сосудистой смерти за 7-летний период наблюдения.

Таблица 4.2.1. Относительный риск наступления сердечно-сосудистой смерти после КШ у исследуемых групп в зависимости от ИМТ.

Группы наблюдения	Скорректированный ОР	
	Скорр. ОР; 95% ДИ	p – value
Нормальная МТ – Избыточная МТ	1,153; 0,508 – 2,617	0,734
Нормальная МТ – Ожирение I ст.	1,966; 0,893 – 4,328	0,093
Нормальная МТ – Ожирение II ст.	2,786; 1,075 – 7,222	**0,035***
Нормальная МТ – Ожирение III ст.	4,185; 1,452 – 12,067	**0,008***

По результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса, независимыми предикторами сердечно-сосудистой смерти оказались ИМТ, фракция выбора левого желудочка (ФВ ЛЖ), каротидные стенозы >70%. При повышении ИМТ на каждый 1 кг/м^2 риск ССС увеличивался в 1,09 раза (95% ДИ 1,033 – 1,151; p=0,002), также, наличие каротидного стеноза повышал риск ССС в 2,68 раза (95 ДИ% 1,423 – 5,104; p=0,002), а повышение фракции выброса ЛЖ на 1% сопровождалось достоверным снижением риска ССС в 1,07 раза (ОР 0,933, 95% ДИ 0,897 – 0,972; p<0,001). Результаты проведенного анализа Кокса представлены в таблице 4.2.2.

Таблица 4.2.2. Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки предикторов риска развития сердечно – сосудистой смерти после КШ в отдаленном 7-летнем периоде.

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p - value	ОР (95% ДИ)	p - value
Пол (ж.)	0,757 (0,406 – 1,411)	0,380	–	–
Возраст (на каждый 1 год)	1,018 (0,987 – 1,050)	0,260	–	–
ИМТ (на каждый 1 кг/м^2)	1,101 (1,047 – 1,157)	<0,001*	1,090 (1,033 – 1,151)	0,002*
Курение	1,005 (0,596 – 1,693)	0,986	–	–

Артериальная гипертензия	1,167 (0,367 – 3,714)	0,794	–	–
Постинфарктный кардиосклероз	1,205 (0,739 – 1,965)	0,455	–	–
Сахарный диабет 2 типа	1,559 (0,969 – 2,509)	0,067	–	–
ЧКВ в анамнезе	0,547 (0,287 – 1,042)	0,067	–	–
СКФ по CKD – EPI (на каждую 1 мл/мин/1,73 м^2)	0,988 (0,977 – 0,999)	0,031*	–	–
ФВ ЛЖ (на каждый 1 %)	0,944 (0,909 – 0,980)	0,002*	0,933 (0,897 – 0,972)	<0,001*
Каротидный стеноз >70%	2,454 (1,340 – 4,493)	0,004*	2,695 (1,423 – 5,104)	0,002*
Атеросклероз артерий нижних конечностей >70%	1,477 (0,807 – 2,703)	0,206	–	–
Поражение ствола ЛКА >50%	0,738 (0,411 – 1,325)	0,308	–	–
Трехсосудистое поражение КА	1,298 (0,739 – 2,279)	0,364	–	–

На рисунке 4.2.2. представлен форест плот, отражающий значимость предикторов в наступлении сердечно – сосудистой смерти.

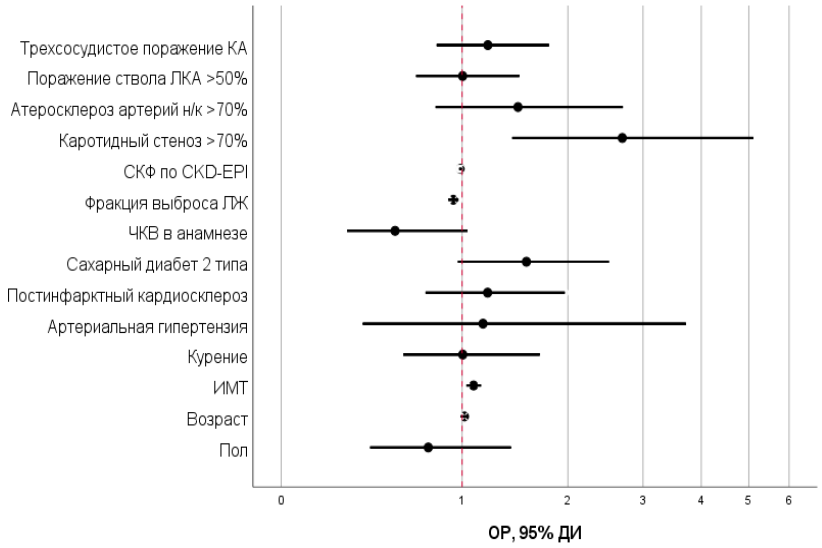


Рисунок 4.2.2. Оценка предикторов развития сердечно – сосудистой смерти (Forest-Plot).

4.3. Нефатальные сердечно-сосудистые осложнения в отдаленном периоде после КШ

Анализ нефатальных сердечно-сосудистых осложнений включал в себя оценку частоты ИМ, ОНМК и потребности в повторной реваскуляризации миокарда (КШ, ЧКВ) за 7-летний период и был проведен у 400 больных после КШ. Выборка из 400 пациентов была сформирована из общей выборки (836 пациентов) на основании места жительства больных (Москва, Московская область), что было связано с возможностью вызова и личного осмотра пациента. Распределение больных по ИМТ представлено в таблице 4.3.1.

Среди выборки, состоящей из 400 пациентов, только 17 больных имели ИМТ ≥40 кг/м^2. В связи с недостаточным числом больных в данной группе, для сохранения статистической мощности, нами было принято решение об объединении групп с ИМТ 35-39,9 кг/м^2 и ≥40 кг/м^2. ИМТ оценивался как до операции, так и в отдаленном периоде (при очном осмотре) (табл. 4.3.1).

Таблица 4.3.1. Распределение и средние показатели ИМТ у 400 пациентов, наблюдаемых в отдаленном периоде в зависимости от ИМТ.

	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2	ИМТ 25–29,9 кг/м^2	ИМТ 30–34,9 кг/м^2	ИМТ≥ 35 кг/м2	
				ИМТ 35–39,9 кг/м^2	ИМТ ≥40 кг/м^2
Число пациентов под наблюдением	74	151	127	31	17
Итоговое число пациентов	74	151	127	48	
ИМТ до операции	23,59 (23,18-24,49)	27,93 (27,12-29,07)	31,69 (31,02-33,03)	37,25 (36,36-38,01)	
ИМТ (после) в динамике	24,22 (23,38-24,62)	28,00 (26,83-28,69)	31,65 (31,02-33,02)	37,70 (36,77-40,56)	

За период наблюдения с момента дооперационного обследования до момента очного осмотра было выявлено 15 случаев (3,75%) «перехода» из одной категории ИМТ в другую: 4-е пациента снизили массу тела и 11 пациентов увеличили массу тела (рис. 4.3.1.). При этом, средний ИМТ в группах в динамике не отличался (табл. 4.3.1.).

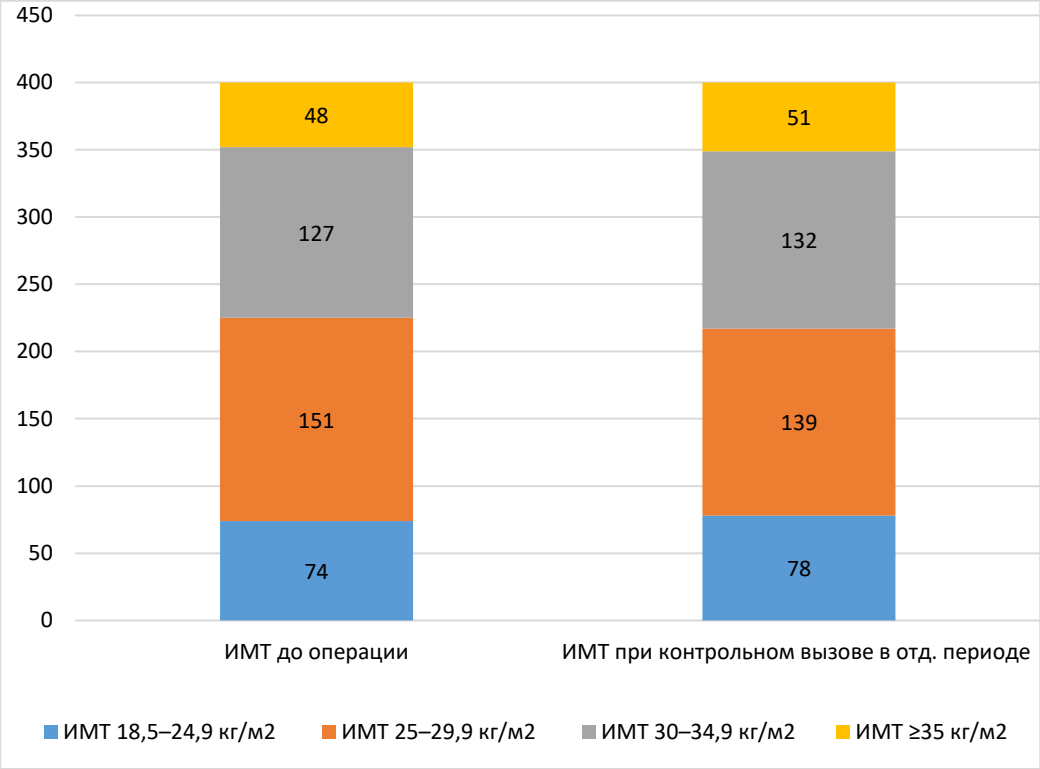


Рисунок 4.3.1. Распределение пациентов в зависимости от ИМТ до и после (в отдаленном периоде) операции.

В таблице 4.3.2 представлены результаты частоты развития нефатальных исходов после КШ за 7-летний период наблюдения. При ИМТ ≥35 кг/м^2 отмечалась наиболее высокая частота инфаркта миокарда, в сравнении с другими исследуемыми группами, в отдаленном периоде после КШ (p=0,046) (табл. 4.3.2.).

Таблица 4.3.2. Частота развития нефатальных исходов после КШ.

	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 n=74	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 n=151	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 n=127	ИМТ ≥35 кг/м^2 n=48	p-value
Инфаркт миокарда	1 (1,4)	9 (6,0)	8 (6,3)	5 (10,4)	**0,046**
Острое нарушение мозгового кровообращения	3 (4,1)	8 (5,3)	4 (3,1)	3 (6,2)	0,768
Повторные реваскуляризации (ЧКВ/АКШ)	5 (6,8)	8 (5,3)	6 (4,7)	3 (6,2)	0,933

В общей выборке 23 больных перенесли нефатальный ИМ, 3-ое из которых, перенесли ИМ с подъемом сегмента ST. Свобода от нефатального инфаркта за 7-летний период в группе с нормальной МТ составила 98,6% (n=1), в группе с избыточной МТ – 94% (n=9), у пациентов с ожирением I степени – 93,7% (n=8) и у больных с морбидным ожирением II-III степени - 89,6% (n=5), (p=0,044 по long-rank) (рисунок 4.3.2).

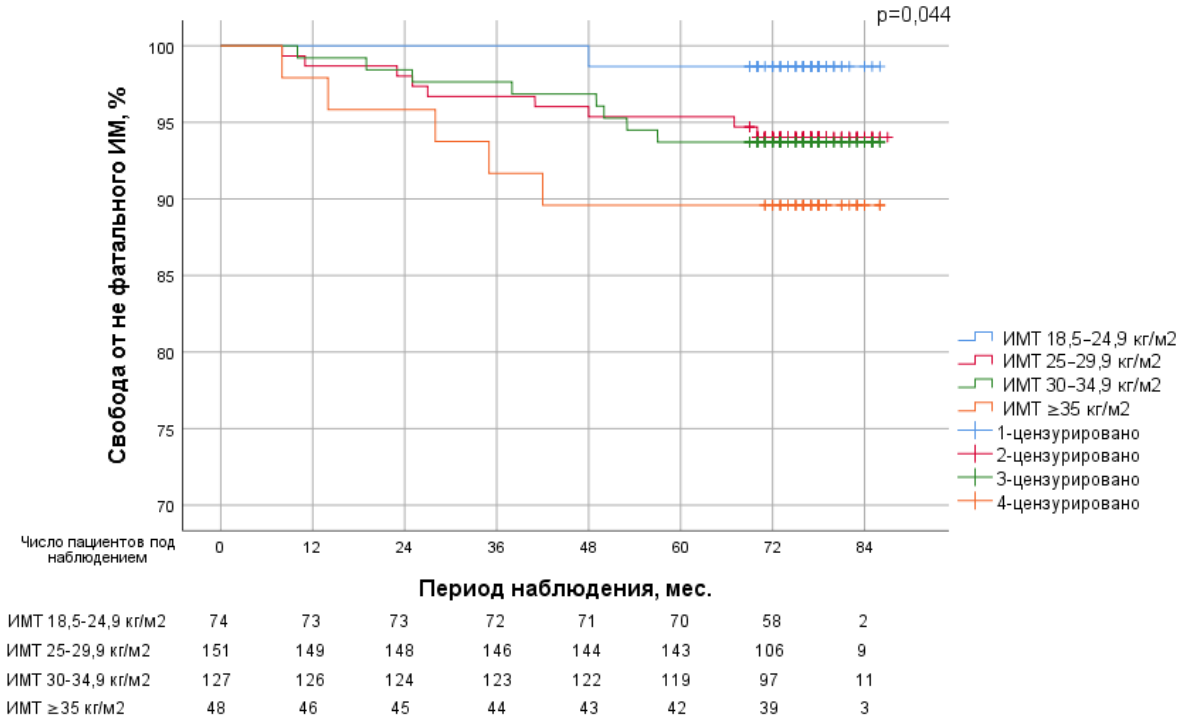


Рисунок 4.3.2. Свобода от нефатального инфаркта миокарда.

По данным многофакторного регрессионного анализа, больные с ИМТ ≥35 кг/м^2 имели риск 7,87-кратное повышение относительного риска развития ИМ в отдаленном периоде после КШ (ОР 7,87, 95% ДИ 1,002 – 57,118; p=0,049) по сравнению с группой нормальной МТ (таблица 4.3.3).

Таблица 4.3.3. Относительный риск наступления нефатального инфаркта миокарда после КШ у исследуемых групп в зависимости от ИМТ.

Группы наблюдения	Скорректированный ОР	
	ОР; 95% ДИ	p – value
Нормальная МТ – Избыточная МТ	4,520; 0,173 – 35,671	0,252
Нормальная МТ – Ожирение I ст.	4,766; 0,396 – 38,101	0,198
Нормальная МТ – Ожирение II-III ст.	7,872; 1,002 – 57,118	**0,049**

По результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса, независимыми предикторами развития нефатального ИМ оказались ИМТ, трехсосудистое поражение коронарных артерий, критический атеросклероз артерий нижних конечностей. При повышении ИМТ на каждый 1 кг/м^2 риск ССС увеличивался в 1,109 раза (95% ДИ 1,014 – 1,214; p=0,024), наличие критического поражения артерий нижних конечностей повышал риск смерти ССС в 1,425 раза (95 ДИ% 1,090 – 2,199; p=0,041), также, наличие трехсосудистого поражения коронарных артерий сопровождалось с достоверным повышением риска ССС в 1,651 раза (95% ДИ 1,185 – 2,281; p=0,026). Результаты проведенного анализа Кокса представлены в таблице 4.3.4.

Таблица 4.3.4. Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки предикторов развития нефатального ИМ.

Предикторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p - value	ОР (95% ДИ)	p - value
Пол (муж.)	1,429 (0,588 – 3,474)	0,431	–	–
Возраст (на каждый 1 год)	1,002 (0,950 – 1,057)	0,943	–	–
ИМТ (на каждый 1 кг/м^2)	1,095 (1,008 – 1,190)	0,031*	1,109 (1,014 – 1,214)	0,024*
Курение	1,120 (0,461 – 2,722)	0,802	–	–
Артериальная гипертензия	1,063 (0,143 – 7,885)	0,952	–	–
Постинфарктный кардиосклероз	0,613 (0,271 – 1,390)	0,242	–	–
Сахарный диабет 2 типа	0,728 (0,300 – 1,771)	0,485	–	–
ЧКВ в анамнезе	1,539 (0,653 – 3,630)	0,325	–	–
СКФ по CKD - EPI	1,001 (0,971 – 1,033)	0,940	–	–
ФВ ЛЖ (на каждый 1 %)	1,031 (0,958 – 1,109)	0,419	–	–
Каротидный стеноз >70%	0,510 (0,069 – 3,786)	0,511	–	–
Атеросклероз артерий нижних конечностей >70%	1,389 (1,042 – 2,293)	0,049*	1,425 (1,090 – 2,199)	0,041*
Поражение ствола ЛКА >50%	0,651 (0,177 – 2,386)	0,517	–	–
Трехсосудистое поражение КА	1,740 (1,185 – 2,581)	0,037*	1,651 (1,185 – 2,281)	0,026*

На рисунке 4.3.3 представлен форест плот, отражающий значимость предикторов в наступлении нефатального ИМ.

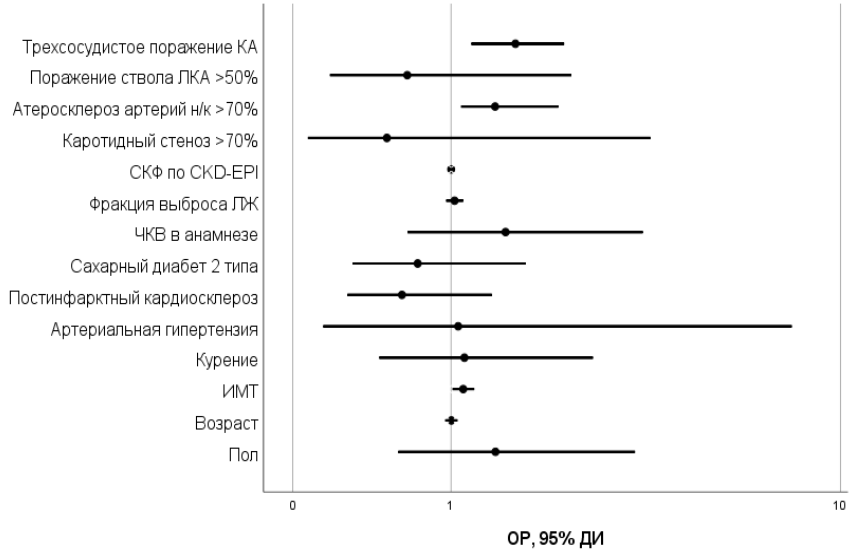


Рисунок 4.3.3. Оценка предикторов развития нефатального инфаркта миокарда (Forest-Plot).

Свобода от нефатального ОНМК в группе с нормальной МТ составила 95,9% (n=3), в группе с избыточной МТ – 94,7% (n=8), у пациентов с ожирение 1 степени – 96,9% (n=4) и у больных с морбидным ожирением 93,7% (ИМТ ≥35 кг/м^2, n=3) (p=0,761). Данных за взаимосвязь свободы от ОНМК и ИМТ не получено (рисунок 4.3.4).

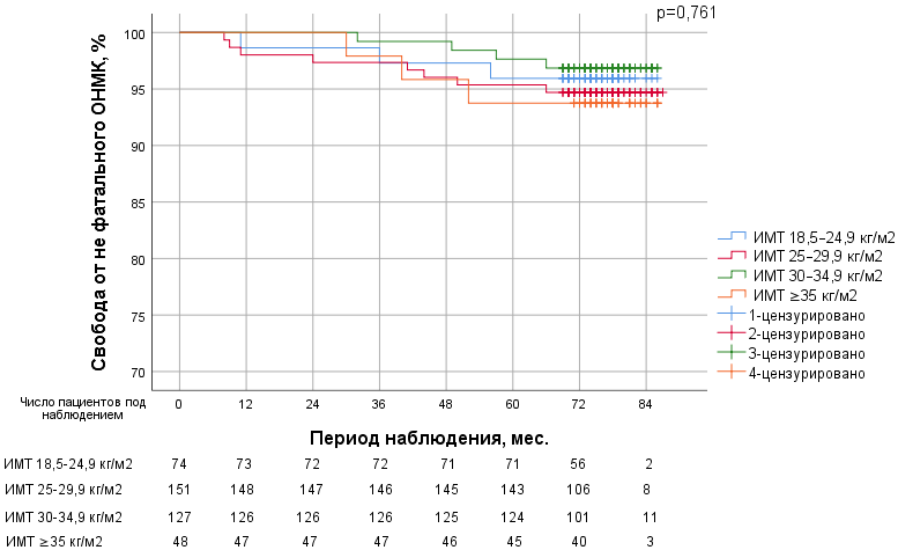


Рисунок 4.3.4. Свобода от нефатального ОНМК после КШ.

Частота повторных реваскуляризаций в общей выборке составила 22 случая, из них 6 пациентов были направлены на ре-АКШ и 16 пациентов на ЧКВ с последующим стентированием коронарных артерий. Свобода от повторных реваскуляризаций в группе с нормальной МТ составила 93,2% (n=5), в группе с избыточной МТ – 94,7% (n=8), у пациентов с ожирение I степени – 95,3% (n=6) и у больных с морбидным ожирением 93,8% (ИМТ ≥35 кг/м^2, n=3) (p=0,925 по long-rank). Данных за взаимосвязь свободы повторных реваскуляризаций от ИМТ не получено (рис. 4.3.5).

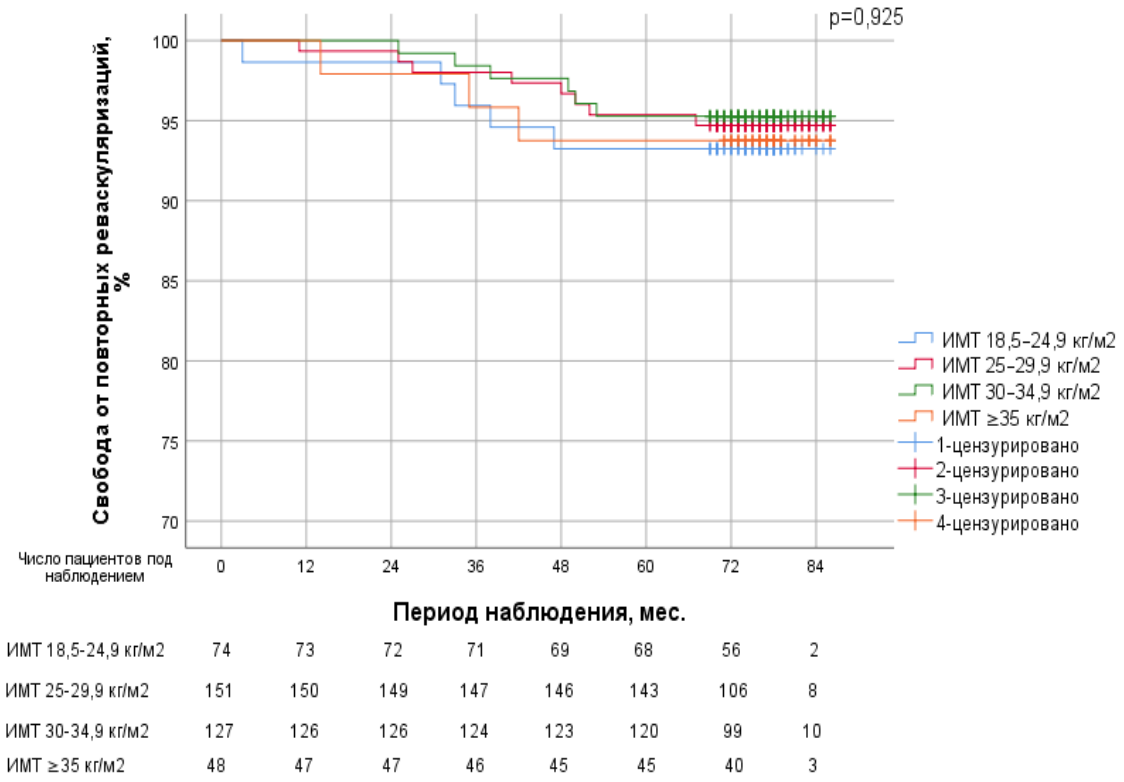


Рисунок 4.3.5. Свобода от повторных реваскуляризаций (ЧКВ/КШ).

4.4. Анализ медикаментозной терапии в отдаленном периоде у исследуемых групп

Учитывая результаты исследования [25], показавшего улучшение исходов после реваскуляризации миокарда у больных с ожирением на фоне более интенсивного медикаментозного лечения, мы оценили качество проводимой терапии среди исследуемых пациентов.

В отношении частоты приема бета-блокаторов и ингибиторов БРА значимых различий не было. При этом, анализ терапии показал более частое использование антагонистов кальция у больных с ожирением (что, по-видимому, было связано с необходимостью коррекции АД).

В отношении фактического приема статинов достоверных различий между группами между группами. Однако, среди больных с ожирением II и более степени, число пациентов, принимающих высокоинтенсивные дозы статинов (розувастатин 20-40 мг и аторвастатин 40-80 мг) было значительно ниже в сравнении с остальными больными (p=0,043). Со слов пациентов с ожирением, они зачастую сталкивались с побочными эффектами на фоне приема статинов и самостоятельно отменяли препарат, не обращаясь к лечащему врачу.

Таблица 4.4.1. Анализ медикаментозной терапии в отдаленном периоде.

Медикаментозная терапия	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=74)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=151)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=127)	ИМТ ≥35 кг/м^2 (n=48)	p - value
Бета – адреноблокаторы	68 (91,8)	140 (92,7)	116 (91,3)	45 (93,7)	0,949
Ингибиторы АПФ/БРА	69 (90,5)	143 (94,7)	123 (96,8)	48 (100,0)	0,256
Антагонисты кальция	34 (45,9)	82 (54,3)	86 (67,7)	35 (72,9)	0,003*
Статины, n=298	59 (79,7)	111 (73,5)	91 (71,6)	37 (77,1)	0,604
Высокоинтенсивные дозы статинов, n=152	31 (52,5)	58 (52,2)	52 (57,1)	11 (29,7)	0,043*
Низко- /умеренно-интенсивные дозы статинов, n=146	28 (47,5)	53 (47,8)	39 (42,9)	26 (70,3)	

4.5. Обсуждение отдаленных результатов

В результате анализа отдаленных исходов у больных ИБС после КШ в зависимости от ИМТ нами было выявлено:

1). Больные с критическим ожирением (ИМТ ≥40 кг/м^2) после КШ имели самую низкую общую выживаемость (смерть от любых причин) за 7-летний период наблюдения: ожирение III степени сопровождалось увеличением риска смерти от всех причин после КШ в 2,85 раза (95% ДИ 1,280 – 6,346; p=0,010) по сравнению с группой, имевших нормальн. МТ.

2). Свобода от наступления сердечно – сосудистой смерти (ССС) была наименьшей у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2 (ожирением II-III степени) в сравнении с остальными группами ИМТ: ожирение II степени сопровождалось с увеличением риска ССС в 2,786 раза (95% ДИ 1,075 – 7,222; p=0,035), а ожирение III степени - в 4,185 раза (95% ДИ 1,452 – 12,067; p=0,008).

3). Свобода от нефатального инфаркта за 7-летний период у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2 была более низкой в сравнении с остальными больными. Риск развития ИМ в отдаленном периоде у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2 был выше в 7,87 раз в сравнении с пациентами с нормальной МТ (95% ДИ 1,002 – 57,118, p=0,049).

4). Также, стоит отметить, риск наступления смерти (как от всех причин, так и от сердечно-сосудистых событий) *имел тенденцию к значимости* в группе пациентов начиная ИМТ от 30,0 кг/м^2.

5). Данных подтверждающих влияние ИМТ на частоту наступления нефатального ОНМК и частоту повторных реваскуляризации не получено. Определены предикторы наступления отдаленных осложнений.

6). Среди исследуемых с ИМТ ≥35 кг/м^2 число пациентов, принимающих выскоинтенсивные дозы статинов (розувастатин 20-40 мг и аторвастатин 40-80 мг), было значительно ниже в сравнении с остальными больными (p=0,043).

Рядом исследователей были получены данные, сопоставимые с нашими результатами. Так, например, в исследовании, оценившем более 13000 пациентов ИБС, перенесших КШ за период 1993-2019 годы, было показано, что

экстремальные значения ИМТ ≥40 кг/м^2 ассоциировались достоверным повышением риска отдаленной 5-летней смерти (p<0,001). Однако, следует учесть, что тенденция к повышению отдалённой летальности наблюдалась, начиная с ИМТ ≥30 кг/м^2 (p<0,001) [14].

Еще в одном крупном исследовании с участием 17602 пациентов ИБС после КШ, получили аналогичные результаты: согласно однофакторному регрессионному анализу, пациенты с ИМТ ≥40 кг/м^2 имели наиболее высокий риск 5-летней общей смерти, а после поправки на возможные искажающие факторы было установлено, что ИМТ ≥30 кг/м^2 сопровождался с повышением риска общей смерти. В результате многофакторного анализа при оценке риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 5 лет после вмешательства, у пациентов с ИМТ 30-39,9 кг/м^2 был выше, чем у пациентов с нормальной или избыточной МТ. При этом наблюдалась тенденция к значимости у больных с ожирением III степени (ОР 1,32, 95 % ДИ 0,89-1,95; p=0,161). Авторы, полагают, что это было связно из-за небольшого количества пациентов в данной группе по сравнению с остальными. Однако, связь между MACCE и ИМТ была доказана в многофакторной модели, где ИМТ был включен как линейный параметр (ОР 1,02, 95 % ДИ, 1,01–1,03; p= <0,001) [42].

Однако, в ряде исследований были получены более благоприятные исходы при анализе отдаленной выживаемости у больных ИБС с увеличением ИМТ, что указывает на возможный «защитный эффект» ожирения, получивший название феномена «парадокс ожирения». Так, например, в работе Kuroda Y. и соавт. были оценены 5914 больных ИБС, разделенных на 4 группы в зависимости от ИМТ: 1) пациенты с дефицитом МТ (ИМТ <18,5 кг/м^2; n = 318), 2) нормальной МТ (ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2; n = 3835), 3) избыточной МТ (25-29,9 кг/м^2; n = 1580) и 4) больные с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2; n = 181). Более низкие риски смерти от всех причин были в группах с избыточным весом и наличием ожирения (ОР 0,77, 95% ДИ 0,68-0,89; p<0,001 и 0,63, 95% ДИ 0,42-0,95; p= 0,03; соответственно), при этом у пациентов с дефицитом МТ риск отдаленной летальности был наивысшей (ОР 1,22, 95 % ДИ 1,00–1,49; p=0,048)

[34]. Однако, также, можно предположить, что именно низкий ИМТ ассоциировался с большим повышением риска смерти, чем ИМТ ≥30 кг/м^2.

Данные метаанализа, включившего в себя 72 исследования по анализу долгосрочных исходов после КШ показывают, что именно у пациентов с избыточным весом (ИМТ 25-29,9 кг/м^2) частота повторных госпитализаций и отдаленная летальность после КШ была достоверно ниже на 20% (ОР 0,80, 95% ДИ 0,67-0,94), чем у пациентов с нормальной МТ и ожирением [68], что свидетельствует о «парадоксе» избыточной массы тела. Стоит отметить, что во многих исследованиях, подтверждающих «защитный эффект» ожирения, как правило, не выполнялся внутригрупповой анализ в зависимости от степени ожирения, что, на наш взгляд, может способствовать искажению конечного результата. При ИМТ ≥40 кг/м^2 как правило, отдаленные исходы ухудшаются с увеличением срока наблюдения. Это было наглядно продемонстрировано в работе Schwann T.A. и соавт, которые показали, что наличие ожирения III степени (ИМТ ≥40 кг/м^2) сопровождалось более высокой смертностью (ОР 1,28, 95 % ДИ 1,06–1,55) при 15-летнем периоде наблюдения, что было обусловлено повышением риска сердечно-сосудистых осложнений (MACCE). При этом в группе пациентов с ожирением II степени наблюдалась тенденция к повышению общей смертности, но она не достигла статистической значимости. Пациенты с ИМТ 25-34,9 кг/м^2 имели наилучшую 15-летнюю выживаемость [54]. Таким образом, не смотря на противоречивые результаты других исследований, в нашем исследовании увеличение ИМТ являлось независимым предиктором неблагоприятного отдаленного прогноза после КШ. Следовательно, вторичной профилактике необходимо уделять особое внимание с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза после КШ у больных с ожирением. Рекомендуется проводить интенсификацию гиполипидемической терапии, в том числе за счет использования комбинации холестерин-снижающих препаратов, модификации образа жизни, включая систему мер, направленную на снижение веса, среди больных с ожирением.

ГЛАВА V.
ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ИМТ И ДРУГИМИ МАРКЕРАМИ ОЖИРЕНИЯ

Данные, полученные нами при ретроспективном анализе, свидетельствуют о благоприятном влиянии избыточной массы тела и ожирения I степени на послеоперационную выживаемость (т.н. *парадокс ожирения*). При этом, опубликованные данные ряда авторов свидетельствуют о ненадежности ИМТ в качестве маркера ожирения, так как он не способен отображать истинный состав тела (соотношение жировой и мышечной массы, различать общее и висцеральное ожирение и пр.), а также, кардиореспираторный резерв, имеющий важное прогностическое значение [64, 69]. Как указывалось ранее, эталонным методом оценки жировой массы является компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, DEXA (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия/рентгеновская денситометрия). Однако, в связи с экономической нецелесообразностью, эти методы, как правило, не используется рутинно для оценки состава тела. Другие более доступные методы, такие как ИМТ, ОТ, ОБ и соотношение ОТ/ОБ более часто используются для диагностики висцерального ожирения [75].

Недавно опубликованный систематический обзор, включающий исследования за 2018–2025 гг. указывает, что эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) и другие депо висцерального жира (печеночный жир и т. д.) лучше коррелируют с метаболическими и сердечно – сосудистыми рисками [59]. Во многих исследованиях отмечается, что воспалительный профиль ЭЖТ может быть важным фактором, определяющим прогрессирование ИБС, оказывая в основном локальное токсическое воздействие [12, 29]. Следовательно, в оценке рисков ожирения важно учитывать другие эктопические активные депо, в том числе, ЭЖТ.

В заключительной главе нами представлены результаты корреляционного анализа, оценивающего взаимосвязь между ИМТ и другими маркерами ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ и ЭЖТ, оцениваемой с помощью транстарокальной ЭхоКГ) у больных ИБС, направляемых на кардиохирургическое вмешательство.

Для реализации этой части исследования этапа нами было выполнено проспективное исследование, при котором у больных ИБС, направляемых на реваскуляризацию миокарда, в дополнение к ИМТ, оценивались следующие показатели:

1. ОТ (см) (норма: ≥94 см у мужчин, ≥80 см у женщин).
2. ОБ, см.
3. Соотношение ОТ/ОБ (норма: <0,85 для женщин и <1,0 для мужчин)
3. Толщина ЭЖТ (мм) (норма: менее или равно 5 мм). Толщина ЭЖТ >5 мм свидетельствует о наличии избыточной ЭЖТ [86].

Выборка включала в себя 85 больных ИБС, разделенных по ИМТ (рис. 5.1.).

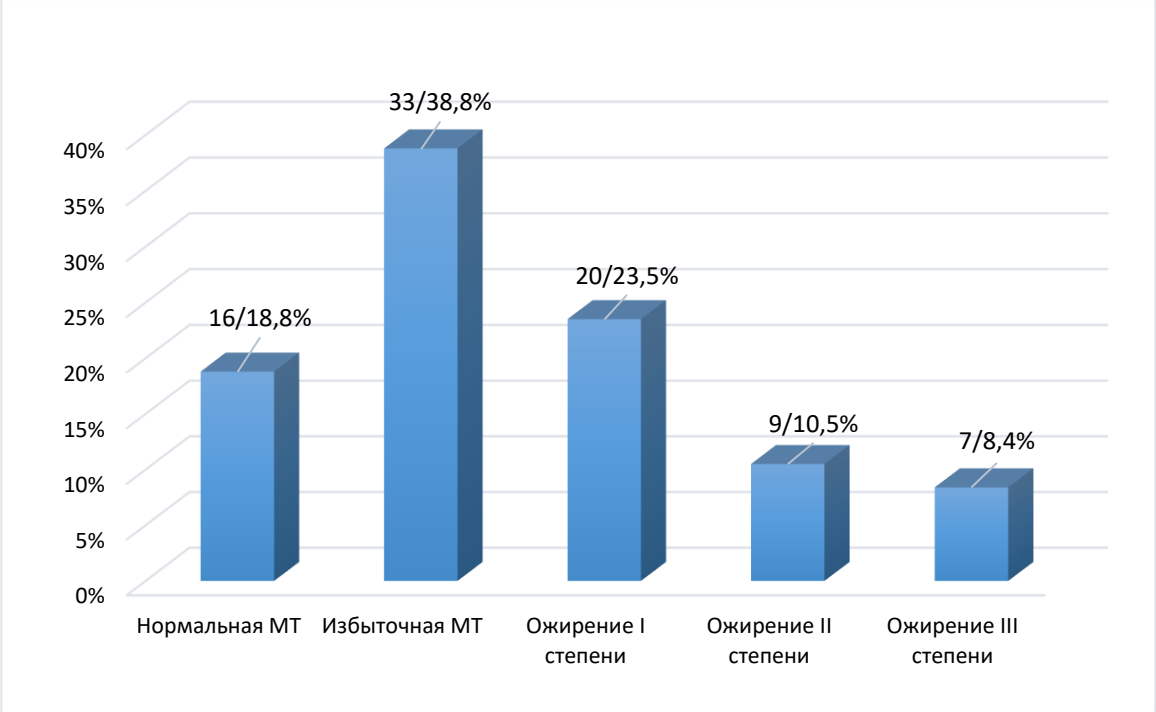


Рисунок 5.1. Распределение больных в зависимости от ИМТ.

Описательная характеристика маркеров ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, ЭЖТ) больных ИБС представлена в таблица 5.1.

Таблица 5.1. Средние значения маркеров ожирения.

Параметры	ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2 (n=16)	ИМТ 25–29,9 кг/м^2 (n=33)	ИМТ 30–34,9 кг/м^2 (n=20)	ИМТ 35–39,9 кг/м^2 (n=9)	ИМТ ≥40 кг/м^2 (n=7)
ИМТ, кг/м^2	28,0 (22,9 – 24,3)	27,7 (26,9 – 28,2)	31,5 (30,4 – 32,1)	36,7 (36,3 – 37,1)	41,3 (40,2 – 44,4)
Окружность талии, см	84,69±7,85	98,09±6,85	107,5±6,68	111,0±10,30	127,86±18,17
Окружность бедер, см	98,0 (92,7 – 103,0)	106,0 (103,0 – 109,0)	112,5 (109,0 – 114,2)	121,0 (117,0 – 125,0)	132,0 (118,5 – 141,0)
Соотношение ОТ/ОБ	0,84 (0,81 – 0,95)	0,93 (0,89 – 0,95)	0,98 (0,93 – 1,02)	0,90 (0,88 – 0,94)	0,95 (0,86 – 1,00)
ЭЖТ, мм	3,50 ± 1,46	4,85 ± 2,17	6,75 ± 1,45	7,44 ± 1,74	9,86 ± 1,35

При определении корреляционной связи ИМТ с другими маркерами ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ, ЭЖТ) были выявлены статистически значимые различия. В рисунке 5.2 представлена корреляция ИМТ (кг/м^2) с ОТ (см). График демонстрирует высокую степень корреляции (ρ=0,838, p<0,001). Степень тесноты связи по Чеддоку - высокая.

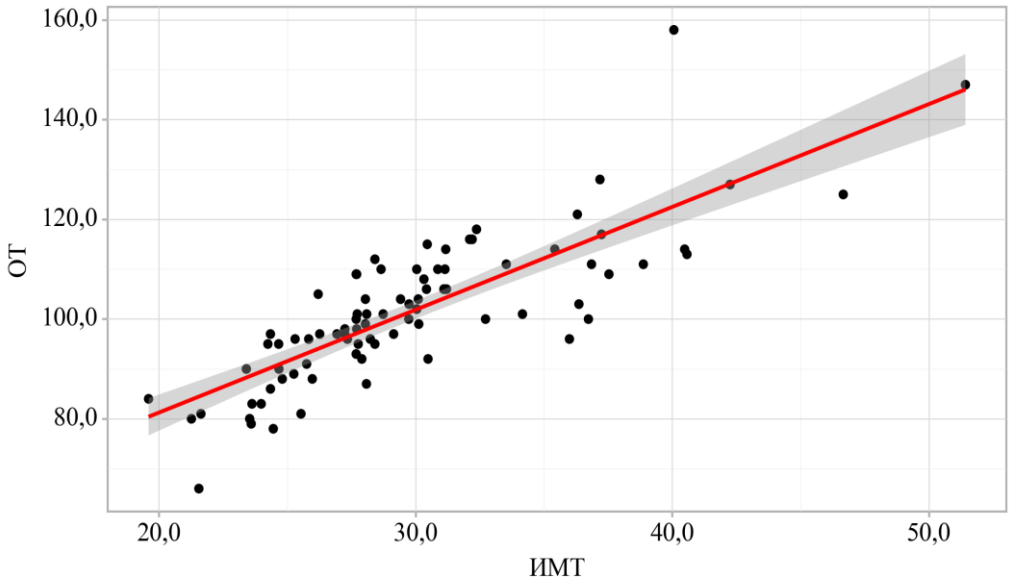


Рисунок 5.2. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ОТ от ИМТ.

В рисунке 5.3 представлена корреляция ИМТ (кг/м^2) с ОБ (см). График демонстрирует высокую степень корреляции (ρ=0,812, p<0,001). Степень тесноты связи по Чеддоку - высокая.

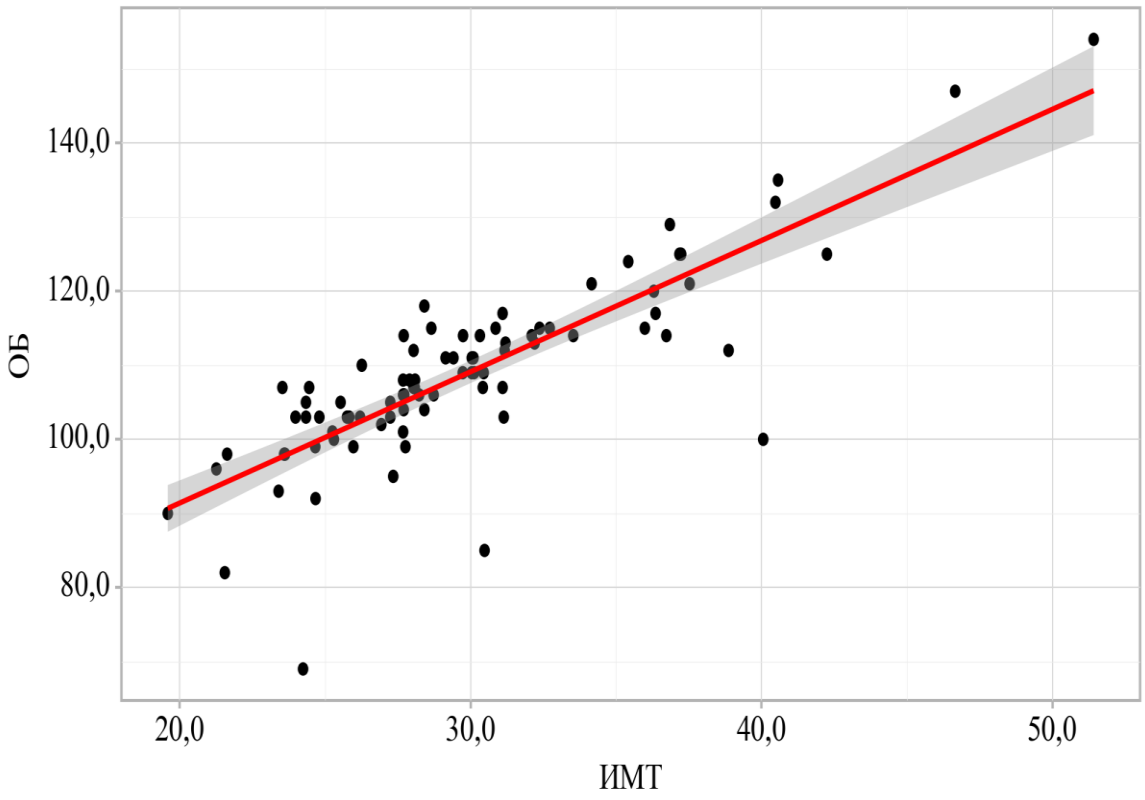


Рисунок 5.3. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ОБ от ИМТ.

В рисунке 5.4 представлена корреляция ИМТ (кг/м^2) с ОТ/ОБ. График демонстрирует слабую степень корреляции (ρ=0,225, p=0,018). Степень тесноты связи по Чеддоку - слабая.

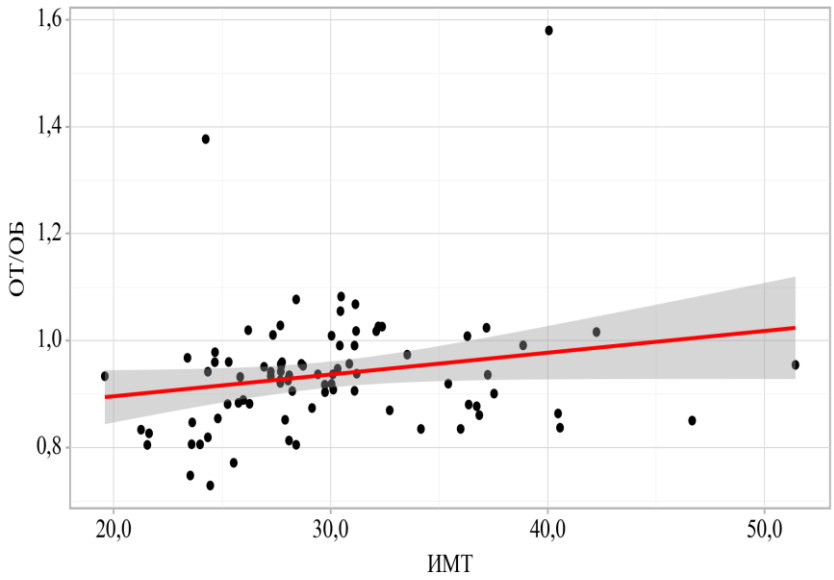


Рисунок 5.4. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ОТ/ОБ от ИМТ.

В рисунке 5.5 представлена корреляция ИМТ (кг/м^2) с ЭЖТ (мм). График демонстрирует высокую степень корреляции (ρ=0,716, p<0,001). Степень тесноты связи по Чеддоку - высокая.

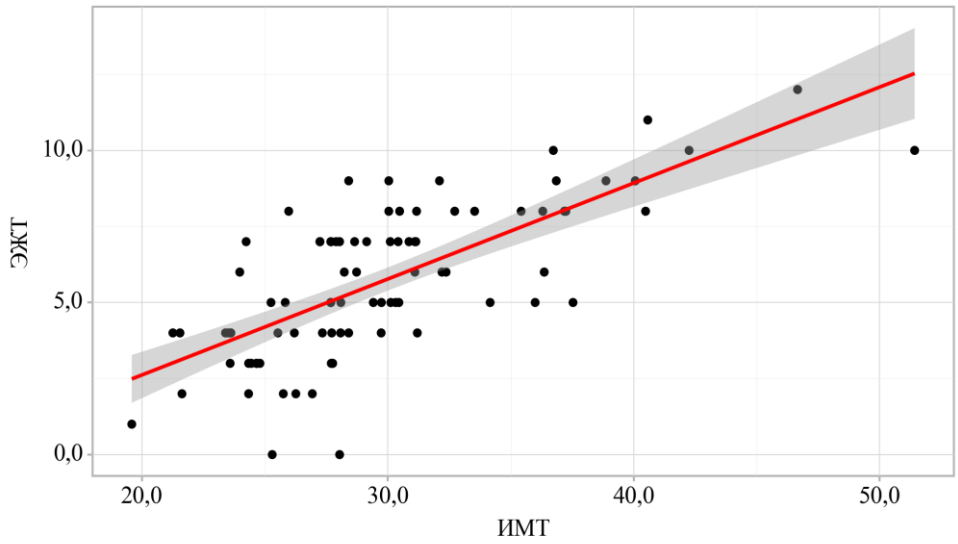


Рисунок 5.5. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ЭЖТ от ИМТ.

В таблице 5.2 суммированы полученные нами данные. Таким образом, высокая прямая корреляционная связь была получена между ИМТ и ОТ (ρ=0,838, p<0,001), между ИМТ и ОБ (ρ=0,812, p<0,001), а также ИМТ и ЭЖТ (ρ=0,716 соответственно; p<0,001). Наиболее слабая связь наблюдалась между ИМТ и ОТ/ОБ (ρ=0,255, p=0,018).

Таблица 5.2. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ИМТ и другими маркерами ожирения.

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p – value
ИМТ – ОТ	0,838	высокая	<0,001
ИМТ – ОБ	0,812	высокая	<0,001
ИМТ – ОТ/ОБ	0,255	слабая	0,018
ИМТ – ЭЖТ	0,716	высокая	<0,001

Таким образом, полученные данные говорят нам об высокой корреляции ИМТ и антропометрических методов оценки ожирения (ОТ, ОТ/ОБ) и уровня ЭЖТ, что позволяет нам использовать определение ИМТ, как наиболее доступного метода, для когортной оценки ожирения у больных ИБС, направляемых на кардиохирургические вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами проведено исследование, целью которого, являлось оценить влияние ожирения, определяемого по индексу массы тела, на госпитальные и отдаленные результаты коронарного шунтирования у больных ИБС. Актуальность данной тематики дополнительно подтверждается высокой встречаемостью ожирения среди больных, направляемых на КШ: в нашем исследовании доля больных с ожирением, среди больных направленных на КШ составила 42,7%. Для достижения поставленной нами цели были оценены ближайшие и отдаленные исходы после КШ у 836 больных ИБС.

Анализ 30-дневных результатов продемонстрировал U-образную зависимость между ИМТ и риском наступления летального исхода после КШ: диапазон ИМТ ассоциирующимся с низким риском смерти после КШ составил 25-34,9 кг/м^2, что соответствовал избыточной МТ и ожирению I степени и подтвердил «парадокс» ожирения.

Несмотря на условно благоприятный прогноз при КШ у больных с ожирением I степени, наличие ожирения являлось предиктором развития ОПН в послеоперационном периоде: риск ОПН возрастал в 4,77 раза (95% ДИ 1,028 – 17,104; p=0,044) при повышении порогового значения ИМТ >31,17 кг/м^2.

С учетом полученных данных, мы провели анализ эффективности прогнозирования неблагоприятных исходов (конечная точка: смерть/ОПН) у больных с ожирением с помощью различных формул для оценки функции почек. Наше исследование показало, что наиболее высокой способностью прогнозирования исходов обладала формула CKD-EPI, 2021 (AUC 0,649, p=0,008) в сравнении с другими формулами: MDRD (AUC 0,626, p=0,025), расчет клиренса креатинина по Кокрофту-Голту (AUC 0,606, p=0,060) и дает ей значительное преимущество в аспекте стратификации дооперационного риска.

Крайне важно отметить, что среди больных без ожирения (ИМТ <30 кг/м^2) достоверных различий в возможностях прогнозирования негативных исходов

среди указанных выше формул не было. Полученные результаты диктуют о необходимости дополнительной проверки полученных результатов с целью оптимизации стратификации дооперационного риска при наличии ожирения. Полученные нами результаты важны с учетом того, что текущие шкалы операционного риска (STS, EuroSCORE II) не имеют отсылок к CKD-EPI (2021), а используют иные способы оценки функции почек (уровень сывороточного креатинина или расчет клиренса креатинина по Кокрофту-Голту).

Не менее интересными оказались результаты отдаленного периода изучаемых больных после КШ. Мы получили достоверное ухудшение общей 7-летней выживаемости (смерть от любых причин) у больных с ИМТ ≥40 кг/м^2, что соответствовало III степени ожирения (ОР 2,850; 95% ДИ 1,280 – 6,346; p=0,010). Однако, необходимо отметить, что тенденция к снижению выживаемости имело место у больных начиная с ИМТ ≥30 кг/м^2 (нормальная МТ-ожирение I ст.: ОР 1,614; 95% ДИ 0,941 – 2,766; p=0,082; нормальная МТ-ожирение II ст.: ОР 1,788; 95% ДИ 0,876 – 3,649; p=0,110), что требует дальнейшей проверки в более широкомасштабных исследованиях.

Увеличение сердечно – сосудистых рисков (ССС и ИМ) наблюдалось у больных с ИМТ ≥35 кг/м^2 (ожирение II и более степени). Наличие ожирения II степени (ОР 2,786, 95% ДИ 1,075 – 7,222; p=0,035) и III степени (ОР 4,185, 95% ДИ 1,452 – 12,067, p=0,008) увеличивают риск отдаленной сердечно-сосудистой смерти и риск наступления нефатального инфаркта миокарда за 7-летний период у больных (ОР 8,192, 95% ДИ 1,003 – 50,118; p=0,043). При этом значимого влияния на риск развития инсульта, повторных реваскуляризаций в нашем исследовании не наблюдалось.

По результатам многофакторного анализа независимыми предикторами наступления: (1) отдаленной смерти от любых причин после КШ, оказались возраст (ОР 1,031, 95% ДИ 1,004-1,057; p=0,022), ИМТ (ОР 1,044, 95% ДИ 1,004-1,087; p=0,032), фракция выбора левого желудочка (ОР 0,958, 95% ДИ 0,930-0,986; p=0,003), гемодинамически значимый стеноз артерий нижних конечностей (ОР 1,70, 95% ДИ 1,094-2,639; p=0,018); (2) сердечно-сосудистой

смерти стали ИМТ (ОР 1,090, 95% ДИ 1,033-1,151; p=0,002), фракция выбора левого желудочка (ОР 0,933, 95% ДИ 0,897-0,972; p<0,001), гемодинамически значимый стеноз брахиоцефальных артерий (ОР 2,695, 95% ДИ 1,423-5,104; p=0,002); (3) нефатального ИМ: ИМТ (ОР 1,109, 95% ДИ 1,014-1,214; p=0,024), трехсосудистое поражение коронарных артерий (ОР 1,651, 95% ДИ 1,185-2,281; p=0,026), критический атеросклероз артерий нижних конечностей (ОР 1,425, 95% ДИ 1,090-2,199; p=0,041).

Также, с учетом имеющихся противоречий в отношении корректности использования ИМТ для оценки ожирения у больных ССЗ, мы дополнительно провели проспективное исследование, в котором оценили корреляционную связь между ИМТ, антропометрическими методами оценки ожирения (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ) и показателем ЭЖТ. Высокая прямая корреляционная связь была получена между ИМТ и ОТ (ρ=0,838, p<0,001), между ИМТ и ОБ (ρ=0,812, p<0,001), а также ИМТ и ЭЖТ (ρ=0,716 соответственно; p<0,001). Наиболее слабая связь наблюдалась между ИМТ и ОТ/ОБ (ρ=0,255, p=0,018). Таким образом, полученные данные говорят нам об высокой корреляции ИМТ и антропометрических методов оценки ожирения (ОТ, ОТ/ОБ) и уровня ЭЖТ, что позволяет нам использовать определение ИМТ, как наиболее доступного метода, для рутинной оценки наличия и выраженности ожирения, а также стратификации дооперационного риска у больных ИБС, направляемых на кардиохирургическое вмешательство.

Ограничениями исследования являются ретроспективный набор данных; невозможность оценки метаболического статуса пациентов исходно и в динамике; невозможность оценки влияния процентного содержания жира и выраженности висцерального ожирения на прогноз среди исследуемых пациентов; невозможность оценки к приверженности медикаментозной терапии за период с момента операции до момента оценки отдаленного состояния пациента; потеря мощности исследования в отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Среди исследуемых больных ИБС, направляемых на КШ, распространенность ожирения, определяемого по ИМТ (≥30 кг/м^2), составляет 42,7%. В общей когорте преобладали больные с избыточной массой тела (39,2%) и ожирением I степени (31,8%); ожирение II и III степени наблюдалось у 7,2% и 3,7% больных, соответственно.
2. Для больных ИБС, направляемых на КШ, характерна U – образная зависимость между ИМТ и 30-дневной летальностью: диапазон ИМТ, ассоциирующийся с наиболее низким риском послеоперационной смерти, составляет 25 – 34,9 кг/м^2, что соответствует избыточной массе тела и ожирению I степени. ИМТ ≥31,17 кг/м^2 увеличивает риск наступления ОПН после КШ (скорректированный ОР 4,770, 95% ДИ 1,028 – 17,104; p=0,044).
3. У больных с ожирением (ИМТ ≥30 кг/м^2) эффективность прогнозирования неблагоприятных послеоперационных исходов с помощью формулы CKD-EPI (2021 г.) выше (AUC 0,649, p=0,008) в сравнении с другими формулами для оценки почечной функции (MDRD (AUC 0,626, p=0,025), расчет клиренса креатинина по Кокрофту-Голту (AUC 0,606, p=0,060)). При этом у больных без ожирения (ИМТ <30 кг/м^2) прогностическая эффективность формул не различается.
4. Больные ИБС, перенесшие КШ, имеют более низкую отдаленную общую выживаемость при ИМТ ≥40 кг/м^2 (p=0,006), а также более низкую отдаленную свободу от сердечно – сосудистой смерти (p=0,013) и нефатального ИМ (p=0,044) при ИМТ ≥35 кг/м^2. Ожирение не влияло на частоту развития инсультов и повторных реваскуляризаций в отдаленном периоде наблюдения после КШ.

По результатам многофакторного анализа ИМТ (кг/м^2) являлся независимым предиктором увеличения риска отдаленной смерти от любых причин (ОР 1,044, 95% ДИ 1,004-1,087; p=0,032), сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,090, 95% ДИ 1,033-1,151; p=0,002) и нефатального ИМ (ОР 1,109, 95% ДИ 1,014-1,214; p=0,024).

5. У больных ИБС, направляемых на КШ, показатель ИМТ (кг/м^2) обладает высокой степенью корреляции с окружностью талии (r=0,838), окружностью бедер (r=0,812), соотношением окружности талии к окружности бедер (r=0,225), а также, с эпикардиальной жировой тканью (r=0,716).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Повышение ИМТ ≥31,17 кг/м^2 свидетельствует о более высоком риске ОПН после КШ, что требует применения соответствующих профилактических мер.
2. У больных с ожирением оценка почечной функции с помощью формулы CKD-EPI (2021 г.) наиболее предпочтительна для прогнозирования неблагоприятных исходов (смерть/ОПН) после КШ.
3. Ухудшение сердечно-сосудистого прогноза после КШ у больных с ожирением II и III степени свидетельствует о необходимости стремления к модификации образа жизни, включая систему мер, направленную на снижение веса и интенсификацию гиполипидемической терапии.
4. Повышение ИМТ, наряду с наличием периферического атеросклероза, трехсосудистого поражения коронарного русла и сниженной ФВ ЛЖ, являются независимыми предикторами неблагоприятного отдаленного прогноза у больных ИБС после КШ, что позволяет улучшить стратификацию риска.
5. Определение ИМТ, как наиболее доступного показателя, целесообразно для выделения групп сердечно – сосудистого риска у больных ИБС, направляемых на КШ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abramowitz MK, Hall CB, Amodu A, Sharma D, Androga L, Hawkins M. Muscle mass, BMI, and mortality among adults in the United States: A population-based cohort study. PLoS One. 2018 Apr 11;13(4):e0194697. DOI:10.1371/journal.pone.0194697.

2. Abreu A, Máximo J, Saraiva F, Leite-Moreira A. Body mass index effect on long-term survival after coronary artery bypass surgery: a competing risk analysis. Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg. 2023 Sep 2;37(3):ivad161. DOI:10.1093/icvts/ivad161.

3. Adab P, Pallan M, Whincup PH. Is BMI the best measure of obesity?. BMJ. 2018;360:k1274. Published 2018 Mar 29. DOI:10.1136/bmj.k1274.

4. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Traci M, Rachel B, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. N Engl J Med. 2006;355:763–778. DOI:10.1056/NEJMoa055643.

5. Alnajar A, Benck KN, Dar T, Hirji SA, Ibrahim W, Detweiler B, Vuddanda V, Balise R, Rao JS, Lu M, Lamelas J. Predictors of outcomes in patients with obesity following mitral valve surgery. JTCVS Open. 2023 May 9;15:127-150. DOI:10.1016/j.xjon.2023.03.017.

6. Beckmann A, Poehlmann M, Mayr P, Krane M, Boehm J. The Burden of Obesity in Cardiac Surgery: A 14 years' Follow-Up of 14.754 Patients. J Obes. 2024 May 15;2024:5564810. DOI:10.1155/2024/5564810.

7 Bis J, Kania-Olejnik P, Padaż K, Malinowski M, Deja MA. Impact of body mass index on long-term mortality after coronary artery bypass grafting: a retrospective cohort study. Ann Med Surg (Lond). 2025 May 30;87(7):4066-4072. DOI:10.1097/MS9.0000000000003432.

8. Carbone S, Elagizi A, Lavie CJ. Better pharmacotherapy in heart failure with reduced ejection fraction may partly explain the obesity paradox. Eur J Heart Fail. 2023 May;25(5):711-713. DOI:10.1002/ejhf.2832.

9. Carbone S, Elagizi A, Lavie CJ. Obesity and mortality risk in heart failure: when adipose tissue distribution matters. Eur J Heart Fail. 2018;20(9):1278-1280. DOI:10.1002/ejhf.1279.

10. Chan PG, Sultan I, Gleason TG, Wang Y, Navid F, Thoma F, Kilic A. Contemporary outcomes of coronary artery bypass grafting in obese patients. J Card Surg. 2020 Mar;35(3):549-556. DOI:10.1111/jocs.14415.

11. Chong B, Jayabaskaran J, Ruban J, Goh R, Chin YH, Kong G, et al. Epicardial adipose tissue assessed by computed tomography and echocardiography are associated with adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging. DOI:023;16:e015159.

12. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. Circulation. 2012;126(10):1301-1313. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264.

13. Elbaz-Greener G, Rozen G, Carasso S, Kusniec F, Yarkoni M, Marai I, Strauss B, Wijeysundera HC, Smart FW, Erez E, Alcalai R, Planer D, Amir O. The Relationship Between Body Mass Index and In-Hospital Mortality in Patients Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. Front Cardiovasc Med. 2021 Oct 8;8:754934. DOI:10.3389/fcvm.2021.754934.

14. Ergi DG, Crestanello JA, Holst K, Villavicencio Theoduloz MA, Schaff HV, Dearani JA, Lahr BD, Lee AT, Saran N. Obesity-Conduit Selection and Effect on Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting. Mayo Clin Proc. 2025 Jun 4:S0025-6196(25)00160-0. DOI:10.1016/j.mayocp.2025.02.023.

15. Gao M, Sun J, Young N, Boyd D, Atkins Z, Li Z, Ding Q, Diehl J, Liu H. Impact of Body Mass Index on Outcomes in Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2016 Oct;30(5):1308-16. DOI:10.1053/j.jvca.2016.03.002.

16. Garcia GR 3rd, Coleman NC, Pond ZA, Pope CA 3rd. Shape of BMI-Mortality Risk Associations: Reverse Causality and Heterogeneity in a Representative Cohort of US Adults. Obesity (Silver Spring). 2021;29(4):755-766. DOI:10.1002/oby.23114.

17. GBD 2021 Adult BMI Collaborators. Global, regional, and national prevalence of adult overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2025;405(10481):813-838. DOI:10.1016/S0140-6736(25)00355-1.

18. Ghanta RK, LaPar DJ, Zhang Q, Devarkonda V, Isbell JM, Yarboro LT, Kern JA, Kron IL, Speir AM, Fonner CE, Ailawadi G. Obesity Increases Risk-Adjusted Morbidity, Mortality, and Cost Following Cardiac Surgery. J Am Heart Assoc. 2017 Mar 8;6(3):e003831. DOI:10.1161/JAHA.116.003831.

19. Gelsomino S, Bonacchi M, Lucà F, Barili F, Del Pace S, Parise O, Johnson DM, Gulizia MM. Comparison between three different equations for the estimation of glomerular filtration rate in predicting mortality after coronary artery bypass. BMC Nephrol. 2019 Oct 16;20(1):371. DOI:10.1186/s12882-019-1564-y.

20. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, Shmuel F, Regina D, Pinnow E, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? J Am Coll Cardiol. 2002;39(4):578-584. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01802-2.

21. Guillet L, Moury PH, Bedague D, Durand M, Martin C, Payen JF, Chavanon O, Albaladejo P. Comparison of the additive, logistic european system for cardiac operative risk (EuroSCORE) with the EuroSCORE 2 to predict mortality in high-risk cardiac surgery. Ann Card Anaesth. 2020 Jul-Sep;23(3):277-282. DOI:10.4103/aca.ACA_209_18.

22. Gurevitz C, Assali A, Mohsan J, et al. The obesity paradox in patients with acute coronary syndromes over 2 decades - the ACSIS registry 2000-2018. Int J Cardiol. 2023;380:48-55. DOI:10.1016/j.ijcard.2023.03.038.

23. Hansel B., Roussel R., Elbez Y., Marre M., Krempf M., Ikeda Y. et al. Cardiovascular risk in relation to body mass index and use of evidence-based preventive medications in patients with or at risk of atherothrombosis. Eur Heart J. 2015;36(40):2716-2728. DOI:10.1093/eurheartj/ehv347.

24. Hernandez AV, Kaw R, Pasupuleti V, Bina P, Ioannidis JP, Bueno H, Boersma E, Gillinov M; Cardiovascular Meta-Analyses Research Group. Association between obesity and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac operations: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2013 Sep;96(3):1104-16. DOI:10.1016/j.athoracsur.2013.04.029.

25. Hira R.S., Kataruka A., Akeroyd J.M., Ramsey D.J., Pokharel Y., Gurm H.S., et al. Association of Body Mass Index With Risk Factor Optimization and Guideline-Directed Medical Therapy in US Veterans With Cardiovascular Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2019 Jan;12(1):e004817. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004817.

26. Hobbach AJ, Feld J, Linke WA, Sindermann JR, Dröge P, Ruhnke T, Günster C, Reinecke H. BMI-Stratified Exploration of the 'Obesity Paradox': Heart Failure Perspectives from a Large German Insurance Database. J Clin Med. 2024 Apr 3;13(7):2086. DOI:10.3390/jcm13072086.

27. Hokkanen M, Järvinen O, Huhtala H, Laurikka J. The effect of obesity on long-term survival and health-related quality of life after coronary artery bypass grafting: a 12-year follow-up. Coron Artery Dis. 2018; 29(5): 378-383. DOI:10.1097/MCA.0000000000000622.

28. Jiang X., Xu J., Zhen S., Zhu Y. Obesity is associated with postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a cohort study. BMC Anesthesiol. 2023;23(1):3. DOI: 10.1186/s12871-022-01966-1.

29. Jolfayi AG, Beheshti AT, Hosseini SM, Fakhrabadi AA, Mohebbi B, Malakootian M, Maleki M, Pouraliakbar H, Hosseini S, Arabian M. Epicardial adipose tissue features as a biomarker and therapeutic target in coronary artery disease. Sci Rep. 2025 Apr 28;15(1):14786. DOI:10.1038/s41598-025-99600-w.

30. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, Sweis RN, Lloyd-Jones DM. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol. 2018 Apr 1;3(4):280-287. DOI:10.1001/jamacardio.2018.0022.

31. Kim MS, Kim WJ, Khera AV, Kim JY, Yon DK, Lee SW, Shin JI, Won HH. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies. Eur Heart J. 2021 Sep 7;42(34):3388-3403. DOI:10.1093/eurheartj/ehab454.

32. Kishore B.K. Reverse epidemiology of obesity paradox: Fact or fiction? Physiol Rep. 2024;12(21):e70107. DOI:10.14814/phy2.70107.

33. Krasivskyi I, Eghbalzadeh K, Ivanov B, Gerfer S, Großmann C, Sabashnikov A, Kuhn E, Mader N, Djordjevic I, Wahlers T. Impact of Obesity on Early In-Hospital Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery in Acute Coronary Syndrome: A Propensity Score Matching Analysis. J Clin Med. 2022 Nov 17;11(22):6805. DOI:10.3390/jcm11226805.

34. Kuroda Y, Shiomi H, Morimoto T, Shimamoto T, Matsuo T, Ono K, Kimura T, Minatoya K. The impact of low body mass index on clinical outcomes after coronary artery bypass graft surgery. JTCVS Open. 2025 Aug 25;28:157-179. DOI:10.1016/j.xjon.2025.08.003.

35. Lajevardi B, Talle A, Hashemzadeh M, Movahed MR. Bodyweight affects mortality in an L-shape pattern in patients undergoing coronary bypass grafting. Future Cardiol. 2025 Jan;21(1):9-14. DOI:10.1080/14796678.2024.2440247.

36. Lancefield T., Clark D.J., Andrianopoulos N., Angela L.B., Christopher M.R., Jennifer J., et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry. JACC Cardiovasc Interv. 2010;3(6):660-668. DOI:10.1016/j.jcin.2010.03.018.

37. Lang J.J., Prince S.A., Merucci K., Cadenas-Sanchez C., Chaput J.P., Fraser B.J., et al. Cardiorespiratory fitness is a strong and consistent predictor of morbidity and mortality among adults: an overview of meta-analyses representing over 20.9 million observations from 199 unique cohort studies. Br J Sports Med. 2024 May 2;58(10):556-566. DOI:10.1136/bjsports-2023-107849.

38. Lv M., Gao F., Liu B., Pandey P., Feng Y., Wang Y., et al. The Effects of Obesity on Mortality Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A

Retrospective Study from a Single Center in China. Med Sci Monit. 2021;27:e929912. DOI:10.12659/MSM.929912.

39. Ma WQ, Sun XJ, Wang Y, Han XQ, Zhu Y, Liu NF. Does body mass index truly affect mortality and cardiovascular outcomes in patients after coronary revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft? A systematic review and network meta-analysis. Obes Rev. 2018 Sep;19(9):1236-1247. DOI:10.1111/obr.12713.

40. Maeda N., Takahashi M., Funahashi T., Kihara S., Nishizawa H., Kishida K., et al. PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. Diabetes. 2001 Sep;50(9):2094-9. DOI:10.2337/diabetes.50.9.2094.

41. Mancio J, Azevedo D, Fragao-Marques M, Falcao-Pires I, Leite-Moreira A, Lunet N, et al. Meta-analysis of relation of epicardial adipose tissue volume to left atrial dilation and to left ventricular hypertrophy and functions. Am J Cardiol 2019; DOI:123:523–531.

42. Masoudkabir F, Yavari N, Jameie M, Pashang M, Sadeghian S, Salarifar M, Jalali A, Ahmadi Tafti SH, Abbasi K, Salehi Omran A, Momtahen S, Mansourian S, Shirzad M, Bagheri J, Barkhordari K, Karimi A. The association between different body mass index levels and midterm surgical revascularization outcomes. PLoS One. 2022 Sep 29;17(9):e0274129. DOI:10.1371/journal.pone.0274129.

43. Muhyieddeen A., Sharif Z., Rasheed O., Ranasinghe S., Chang J., Saleh K. Investigating the Obesity Paradox: Patient Outcomes in Common Cardiac Procedures with Obesity. American Heart Journal. 2024;267:131. DOI: 10.1016/j.ahj.2023.08.040

44. Osadnik, T., Nowak D., Osadnik K., Gierlotka M., Windak A., Tomasik T., et al. Association of body mass index and long-term mortality in patients from nationwide LIPIDOGRAM 2004–2015 cohort studies: no obesity paradox? Cardiovasc Diabetol 22, 323 (2023). DOI:10.1186/s12933-023-02059-0.

45. Pereira C., Diniz S.A., Ramiro P., Cabral P.C. Abdominal obesity and hydration status as protective factors against mortality in older adults: A prospective study. Nutrition. 2023;116:112155. DOI:10.1016/j.nut.2023.112155.

46. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021 May 25;143(21):e984-e1010. DOI:10.1161/CIR.0000000000000973.

47. Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. Ann Thorac Surg. 2002;74(4):1125-1131. DOI::10.1016/s0003-4975(02)03899-7

48. Ramos RS, Rocco IS, Viceconte M, Santo JADE, Berwanger O, Santos RHN, Kalil RAK, Jatene FB, Cavalcanti AB, Zilli AC, Pimentel WS, Hossne NA Junior, Branco JNR, Trimer R, Evora PRB, Gomes WJ, Guizilin S. Association Between Body Mass Index, Obesity, and Clinical Outcomes Following Coronary Artery Bypass Grafting in Brazil: An Analysis of One Year of Follow-up of BYPASS Registry Patients. Braz J Cardiovasc Surg. 2024 Apr 3;39(2):e20230133. DOI:10.21470/1678-9741-2023-0133.

49. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, Khan SS, Mookadam F, Krasuski RA, Ahmed H. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. JAMA Netw Open. 2018 Nov 2;1(7):e183788. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.3788.

50. Rubino F., Cummings D., Eckel R., Cohen R., Wilding J., Brown W., et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Mar;13(3):221-262. DOI:10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

51. Rustenbach CJ, Reichert S, Salewski C, Schano J, Berger R, Nemeth A, Zdanyte M, Häberle H, Caldonazo T, Saqer I, Saha S, Schnackenburg P, Djordjevic I, Krasivskyi I, Serna-Higuita LM, Doenst T, Hagl C, Wahlers T, Schlensak C, Sandoval Boburg R. Influence of Obesity on Short-Term Surgical Outcomes in HFrEF Patients Undergoing CABG: A Retrospective Multicenter Study. Biomedicines. 2024 Feb 13;12(2):426. DOI:10.3390/biomedicines12020426.

52. Sanghvi MM, Petersen SE. Epicardial adipose tissue: from cardiac wrapper to remodeller? Eur J Prev Cardiol. 2025 Jul 22:zwaf455. doi: 10.1093/eurjpc/zwaf455.

53. Schenkeveld L., Magro M., Oemrawsingh R., Lenzen M., de Jaegere P., van Geuns R. et al. The influence of optimal medical treatment on the 'obesity paradox', body mass index and long-term mortality in patients treated with percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study. BMJ Open. 2012; 2 (1): e000535. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000535.

54. Schwann TA, Ramia PS, Engoren MC, Bonnell MR, Goodwin M, Monroe I, Habib RH. Evidence and temporality of the obesity paradox in coronary bypass surgery: an analysis of cause-specific mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 2018 Nov 1;54(5):896-903. DOI: 10.1093/ejcts/ezy207.

55. Shibata R., Izumiya Y., Sato K., Papanicolaou K., Kihara S., Colucci W.S., et al. Adiponectin protects against the development of systolic dysfunction following myocardial infarction. J Mol Cell Cardiol. 2007 Jun;42(6):1065-74. DOI:10.1016/j.yjmcc.2007.03.808

56. Simati S., Kokkinos A., Dalamaga M., Argyrakopoulou G. Obesity paradox: fact or fiction? Curr. Obes. Rep. 2023; 2 DOI:10.1007/s13679-023-00497-1.

57. Takagi H, Umemoto T; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Overweight, but not obesity, paradox on mortality following coronary artery bypass grafting. J Cardiol. 2016 Sep;68(3):215-21. DOI:10.1016/j.jjcc.2015.09.015.

58. Tan XF., Shi J.X., Chen M.H. Prolonged and intensive medication use are associated with the obesity paradox after percutaneous coronary intervention: a

systematic review and meta-analysis of 12 studies. BMC Cardiovasc Disord 16, 125 (2016). DOI:10.1186/s12872-016-0310-7.

59. Tanasescu MD, Rosu AM, Minca A, Rosu AL, Grigorie MM, Timofte D, Ionescu D. Beyond BMI: Rethinking Obesity Metrics and Cardiovascular Risk in the Era of Precision Medicine. Diagnostics (Basel). 2025 Nov 27;15(23):3025. DOI:10.3390/diagnostics15233025.

60. Tao L., Gao E., Jiao X., Yuan Y., Shuzhuang Li., Christopher A., et al. Adiponectin cardioprotection after myocardial ischemia/reperfusion involves the reduction of oxidative/nitrative stress. Circulation. 2007 Mar 20;115(11):1408-16. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666941.

61. Terada T, Johnson JA, Norris C, Padwal R, Qiu W, Sharma AM, Janzen W, Forhan M. Severe Obesity Is Associated With Increased Risk of Early Complications and Extended Length of Stay Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. J Am Heart Assoc. 2016 Jun 1;5(6):e003282. DOI:10.1161/JAHA.116.003282.

62. Thorkelsdottir T, Johannesdottir H, Arnadottir LO, Adalsteinsson J, Gardarsdottir HR, Helgason D, Axelsson TA, Helgadottir S, Heimisdottir AA, Sigurdsson MI, Gudbjartsson T. [No significant association between obesity and long-term outcome of coronary artery bypass grafting]. Laeknabladid. 2019 Juli;105(7):319-326. Icelandic. DOI:10.17992/lbl.2019.0708.240.

63. Vargo PR, Steffen RJ, Bakaeen FG, Navale S, Soltesz EG. The impact of obesity on cardiac surgery outcomes. J Card Surg. 2018 Oct;33(10):588-594. DOI:10.1111/jocs.13793.

64. Wang Z, Peng Y, Liu M. Age Variation in the Association Between Obesity and Mortality in Adults. Obesity (Silver Spring). 2017;25(12):2137-2141. DOI:10.1002/oby.21976.

65. Wang, Z., Dong, B., Hu, J., Adegbija, O., & Arnold, L. W. Exploring the non-linear association between BMI and mortality in adults with and without diabetes: the US National Health Interview Survey. Diabetic Medicine, 2020 33(12), 1691–1699. DOI:10.1111/dme.13111.

66. Yeung E., Smith S., Scharf M., Wung C., Harsha S., Lawson S., et al. BMI disparities in coronary artery bypass grafting outcomes: A single center Society of Thoracic Surgeons (STS) database analysis. Surg Pract Sci. 2022;10:100110. DOI:10.1016/j.sipas.2022.100110.

67. Zaman S, Wasfy JH, Kapil V, Ziaeian B, Parsonage WA, Sriswasdi S, Chico TJA, Capodanno D, Colleran R, Sutton NR, Song L, Karam N, Sofat R, Fraccaro C, Chamié D, Alasnag M, Warisawa T, Gonzalo N, Jomaa W, Mehta SR, Cook EES, Sundström J, Nicholls SJ, Shaw LJ, Patel MR, Al-Lamee RK. The Lancet Commission on rethinking coronary artery disease: moving from ischaemia to atheroma. Lancet. 2025 Apr 12;405(10486):1264-1312. DOI:10.1016/S0140-6736(25)00055-8.

68. Zhang K, Wang J, Yang Y, An R. Adiposity in relation to readmission and all-cause mortality following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2019 Aug;20(8):1159-1183. DOI:10.1111/obr.12855.

69. Zhou D., Li Z., Shi G, Zhou J. Obesity paradox for critically ill patients may be modified by age: a retrospective observational study from one large database. Crit Care. 2020;24(1):425. DOI: 10.1186/s13054-020-03157-1.

70. Абгарян А. А., Бердибеков Б. Ш., Булаева Н. И., Голухова Е. З Эпикардиальная жировая ткань как субстрат структурного ремоделирования предсердий при фибрилляции предсердий. Креативная кардиология, 2025. Т. 19, № 2. С. 122-130. DOI 10.24022/1997-3187-2025-19-2-122-130.

71. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):96-105. DOI:10.14341/omet12809.

72. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Максимов С.А., Кулакова Н.В., Калачикова О.Н., Черных Т.М., Белова О.А., Артамонова Г.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Трубачева И.А., Ефанов А.Ю., Якушин С.С., Филиппов Е.В., Редько А.Н. и др. Ожирение в российской популяции: вклад в выживаемость и

возникновение сердечно-сосудистых событий. данные исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. Т. 24. № 6. С. 22-34. DOI: 10.15829/1728-8800-2025-4336.

73. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., Метельская В.А., Ощепкова Е.В., Ротарь О.П., Шальнова С.А. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. DOI:10.15829/1728-8800-2021-3007.

74. Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):3975. DOI:10.15829/1728-8800-2024-3975.

75. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень по ожирению и избыточному весу. Медиа-центр ВОЗ. 2016. Доступно по адресу: https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

76. Гарбузова Е.В., Худякова А.Д., Алексеев С.Е. Ассоциации адипокинов с ишемической болезнью сердца у людей молодого и среднего возраста. Атеросклероз. 2023;19(4):444-456. DOI:/10.52727/2078-256X-2023-19-4-444-456

77. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Шимохина Н.Ю., Тарбеева А.С., Позднякова Д.М., Фукс В.Е. ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. Забайкальский медицинский вестник. 2025;(3):129-142. DOI:10.52485/19986173_2025_3_129.

78. Голухова Е.З., Керен М.А., Волковская И.В., Яхяева К. Б., Завалихина Т.В., Авакова С.А. и соавт. Существует ли «парадокс ожирения» в коронарной хирургии? Влияние индекса массы тела на госпитальные исходы и трехлетнюю выживаемость после коронарного шунтирования. Креативная кардиология. 2023; 17 (2): 247–55. DOI:10.24022/1997-3187-2023-17-2-247-255.

79. Голухова Е.З., Керен М.А., Завалихина Т.В., Булаева Н.И., Марапов Д.И., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Алшибая М.Д., Волковская И.В., Яхяева К.Б., Шейкина Н.А. Прогнозирование неблагоприятных госпитальных исходов после изолированного коронарного шунтирования: результаты одноцентрового когортного исследования. Вестник Российской академии медицинских наук. 2023. Т. 78. № 3. С. 176-184. DOI:10.15690/vramn8086.

80. Голухова Е.З., Керен М.А., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Петросян К.В., Алшибая М.Д. и соавт. «Датасет размеченных данных пациентов со стабильной ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда (коронарное шунтирование и коронарное стентирование), предназначенный для обучения нейронной сети» (№2022620223; 2022).

81. Голухова Е.З., Семёнов В.Ю., Милиевская Е.Б., Сигаев И.Ю., Завалихина Т.В., Филатов А.Г., Мироненко В.А., Петросян К.В., Старостин М.В. Реализация федерального проекта «борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»: хирургические аспекты и тренды высокотехнологичной медицинской помощи. Вестник Росздравнадзора. 2025. № 2. С. 22-33.

82. Гриценко О. В., Трубина Е. В., Чумакова Г. А., Цветкова О. С. Изменение параметров деформации левого предсердия у пациентов с эпикардиальным ожирением. Российский кардиологический журнал, 2025. Т. 30, № S8. С. 243.

83. Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В., Трубина Е. В. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. Российский кардиологический журнал, 2018. Том. 23, № 5. С. 81-86. DOI:10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.

84. Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Трубина Е.В. Роль эпикардиального ожирения в развитии диастолической дисфункции левого желудочка. Кардиология. 2023;63(7):32–38. DOI:10.18087/cardio.2023.7.n2120.

85. Демидова Т.Ю., Кисляк О.А., Стародубова А.В., Никитин И.Г., Ушанова Ф.О. За пределами ИМТ: обсуждаем новую концепцию определения и диагностики клинического ожирения. МС. 2025. №6. DOI:10.21518/ms2025-183 .

86. Драпкина О. М., Ангарский Р. К., Рогожкина Е. А., Максимова О. А., Иванова А. А., Зятенкова Е. В., Джиоева О. Н.; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Ультразвук-ассистированная оценка толщины висцеральной и подкожной жировой ткани. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(3):3552. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3552.

87. Керен М.А., Сигаев И.Ю., Осипова А.И., Волковская И.В., Завалихина Т.В., Авакова С.А. и соавт. Влияние хронической болезни почек на тактику проведения коронарного шунтирования и структуру послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023; 65 (4): 414–23. DOI:10.24022/0236-2791-2023-65-4-414-423.

88. Концевая А. В., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Исследование ЭССЕ-РФ: эпидемиология и укрепление общественного здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2987. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2987.

89. Кошельская О.А., Кравченко Е.С., Нарыжная Н.В., Кологривова И.В., Крапивина А.С., Харитонова О.А. и др. Размер адипоцитов эпикардиальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным атеросклерозом: связь с показателями липидтранспортной функции крови, углеводного обмена и содержанием маркеров воспаления. Кардиология. 2024;64(9):48–57. DOI:10.18087/cardio.2024.9.n2691.

90. Малышев П.П., Зубарева М. Ю., Аншелес А.А., Сергиенко И.В.Оценка факторов риска развития атеросклероза у лиц с абдоминальным ожирением на основе использования калькулятора aterostop // Атеросклероз и дислипидемии. 2021. №2. Стр. 57-65. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0005 .

91. Милюков В.Е., Брюханов В.А., Нгуен К.К. Морфофункциональный анализ роли эпикардиальной жировой ткани в формировании парадокса ожирения при хронической сердечной недостаточности. Кардиология. 2024;64(3):72–80. DOI:10.18087/cardio.2024.3.n2469 .

92. Национальные клинические рекомендации «Ожирение у взрослых» 2024. National Clinical Guidelines «Obesity in adults» 2024 (in Russ.)

93. Ожирение и избыточный вес. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Информационные бюллетени. 2021. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата обращения 01.05.2025).

94. Осипова А.И., Керен М.А. Выбор оптимальной формулы расчета скорости клубочковой фильтрации у больных ишемической болезнью сердца, направляемых на реваскуляризацию миокарда. Креативная кардиология. 2024;18(3):286-297. DOI:10.24022/1997-3187-2024-18-3-286-297.

95. Побожева И.А., Разгильдина Н.Д., Полякова Е.А., Пантелеева А.А., Беляева О.Д., Нифонтов С.Е., Галкина О.В., Колодина Д.А., Беркович О.А., Баранова Е.И., Пчелина С.Н., Мирошникова В.В. Экспрессия гена адипонектина в эпикардиальной и подкожной жировой ткани при ишемической болезни сердца. Кардиология. 2020;60(4):62-69. DOI:10.18087/cardio.2020.4.n517.

96. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (6) 27–39. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2739.

97. Полякова Е. А. Низкий уровень адипонектина в крови как фактор риска тяжелого течения ишемической болезни сердца. Атеросклероз и Дислипидемии. 2022. Т. № 1 (46). СС. 47–56. DOI:10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0005.

98. Таранов Е.В., Пичугин В.В., Богуш А.В., Малкина А.С., Никитин К.И., Куликова А.А., Кусакин И.И., Кориков Д.С., Махгоб Ф.Х. Факторы риска послеоперационных респираторных осложнений у кардиохирургических пациентов: одноцентровое ретроспективное исследование. Инновационная медицина Кубани. 2025;10(4):42-50. DOI:10.35401/2541-9897-2025-10-4-42-50.

99. Чумакова Г. А., Веселовская Н. Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2016;(4):89-96. DOI:10.15829/1560-4071-2016-4-89-96.

100. Чумакова Г. А., Кузнецова Т. Ю, Дружилов М. А., Веселовская Н. Г. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал, 2018. Т. 23, № 5. С. 7-14. DOI:10.15829/1560-4071-2018-5-7-14.

101. Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А. Многоликость артериальной гипертензии при ожирении. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5360. DOI:10.15829/1560-4071-2023-5360.

102. Чумакова, Г. А., Гриценко О. В. Особенности изменения показателей механики левого желудочка у больных с эпикардиальным ожирением. Атеросклероз, 2021. Т. 17, № 3. –С. 51-52. DOI:10.52727/2078-256X-2021-17-3-51-52.

103. Шалов, Р. З., Филатов А. Г. Коморбидная патология и факторы риска у пациентов с фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 2023. Т. 20, № 1. С. 43-51. DOI:10.15275/annaritmol.2023.1.5.

104. Шестакова М.А., Шестакова Е.А., Скляник И.А., Стафеев Ю.С. Ожирение и сахарный диабет - всегда ли вместе? // Терапевтический архив. 2022. №10. Стр. 1131-1135. DOI:10.26442/00403660.2022.10.201880.

105. Шуваев И.П., Асымбекова Э.У., Шерстянникова О.М., Ахмедярова Н.К., Рахимов А.З., Мацкеплишвили С.Т. Влияние нарушения жирового обмена на тяжесть диастолической дисфункции миокарда у больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2018; 19(6): 800-810. DOI:10.24022/1810-0694-2018-19-6-800-810.

106. Яхяева К.Б., Керен М.А., Волковская И.В. Причины обратной эпидемиологии ожирения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Креативная кардиология. 2025; 19 (2): 162–171. DOI:10.24022/1997-3187- 2025-19-2-162-171.

107. Яхяева К.Б., Керен М.А., Завалихина Т.В., Волковская И.В., Сигаев И.Ю. Прогностическое влияние ожирения у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование. Креативная кардиология. 2025; 19 (3): 362–371. DOI:10.24022/1997-3187-2025-19-3-362-371.