

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Абдельлатиф А.М.<sup>1</sup>, Шишова Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «РязГМУ имени акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г.Рязань, Россия;

<sup>2</sup>ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России, Email: [hertzmnn78@yandex.ru](mailto:hertzmnn78@yandex.ru)

Целью исследования являлась оценка влияния метаболического синдрома (МС) и его компонентов на отдаленный прогноз пациентов, перенесших острый коронарный синдром. В исследование с периодом наблюдения 36 месяцев были включены 112 больных, из них 76 больных с МС. Конечными точками считались смерть от любой причины и основные сердечно-сосудистые осложнения (ССО), которые включали кардиоваскулярную смерть, повторный инфаркт миокарда и повторные госпитализации, связанные с ухудшением состояния пациентов. У пациентов с МС по сравнению с группой контроля было выявлено повышение частоты развития ССО (81,4% против 32,3%, соответственно,  $p = 0,027$ ) и летальности (37,1% против 9,7%, соответственно,  $p = 0,031$ ). Частота возникновения повторного ИМ и повторных госпитализаций достоверно не различалась между группами. МС достоверно увеличивает риск развития ССО (OR = 6,96, CI 95%: 2,87-16,89) и летальности (OR 6,01, CI 95%: 1,66-21,77) у пациентов с ОИМ. Таким образом, МС является фактором риска развития ССО и летальности у больных с МС, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST.

Ключевые слова: метаболический синдром, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

## METABOLIC SYNDROME AND ITS IMPACT ON THE MAJOR CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Abdellatif A.M.<sup>1</sup>, Shishova T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ryazan State Medical University Russian I.P Pavlov. Ryazan, Russia;

<sup>2</sup>Russian Cardiology Research and Production Complex Health Ministry of Russian Federation, Email: [hertzmnn78@yandex.ru](mailto:hertzmnn78@yandex.ru)

The aim of the study was to investigate impact of metabolic syndrome on the long term prognosis of patients with acute coronary syndrome. In the study 112 patients were included and followed up for 36 months, 76 patients of them had metabolic syndrome (MS). The endpoints were death from any cause and major adverse cardiovascular events (MACE), which included cardiac death, recurrent MI, and rehospitalization for worsening of the patient's condition. The incidence of MACE (81,4% vs. 32,3% ,respectively ,  $p=0,027$ ) and death (37,1% vs. 9,7%, respectively,  $p=0,031$ ) was significantly higher in patients with MS compared with those without. The rate of recurrent myocardial infarction and rehospitalization was similar for both groups. MS was associated with a significantly increased risk of future major cardiovascular events (OR=6,96 CI 95%: 2,87-16,89) and death (OR 6,01 CI 95%: 1,66-21,77) in this group of patients. Metabolic syndrome was shown to be a risk factor for MACE and death in patients with acute S-T segment elevation myocardial infarction.

Keywords: Metabolic syndrome, Acute ST Elevation Myocardial infarction.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются основной причиной смертности в России[2]. Проведенные клинические исследования демонстрируют высокую распространенность метаболического синдрома (МС) и его неблагоприятное влияние на течение и прогноз пациентов с острым коронарным синдромом [3-9]. Вместе с тем результаты исследований по отдаленному прогнозу у пациентов с МС, перенесших ОИМ/ИСТ, несколько противоречивы, поскольку для диагностики МС были использованы разные критерии. В исследованиях в основном использовались критерии АТР-III или IDF, но для диагностики МС в исследованиях, проведенных в Японии, критерии АТР-III были

модифицированы с учетом национальных рекомендаций [4,7,10]. В российской популяции для диагностики МС используются критерии ВНОК [1], с применением которых подобных работ не проводилось. В связи с этим было запланировано данное исследование, в котором диагностика МС проводилась согласно критериям ВНОК.

**Материалы и методы.** В исследование последовательно включались пациенты с ОИМПСТ, поступившие в отделение неотложной кардиологии. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия МС, диагностированного во время госпитализации.

ОИМПСТ диагностировался на основании общепринятых критериев — типичное повышение и снижение в динамике маркеров повреждения миокарда (тропонин, креатинфосфокиназа (КФК), КФК МВ) с наличием хотя бы одного из следующих признаков:

- типичный болевой синдром;
- новый зубец Q на электрокардиограмме;
- подъем сегмента ST на ЭКГ ишемического характера;
- впервые выявленная полная блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ.

МС был определен согласно Рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.), где наличие:

- абдоминального ожирения (АО): окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин (основной признак), плюс любые два из следующих критериев:

- артериальная гипертензия (АГ) (АД  $\geq$  130/85 мм рт. ст.);
  - повышение уровня триглицеридов ( $\uparrow$ ТГ) ( $\geq$  1,7 ммоль/л);
  - снижение уровня ХС ЛПВП ( $\downarrow$ ЛПВП) ( $<$ 1,0 ммоль/л у мужчин;  $<$ 1,2 ммоль/л у женщин);
- повышение уровня ХС ЛПНП ( $\uparrow$ ЛПНП)  $>$  3,0 ммоль/л, нарушение углеводного обмена (НУО): гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак  $\geq$  6,1 ммоль/л); нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах  $\geq$ 7,8 и  $\leq$ 11,1 ммоль/л) являются обязательными для постановки диагноза .

Из исследования исключили пациентов с хроническими заболеваниями печени или почек, острыми инфекциями или хирургическими вмешательствами в течение последних 2 месяцев.

Всем пациентам, кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования, проводилось антропометрическое исследование – расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, измерение окружности талии (ОТ).

Лабораторные методы исследования включали определение глюкозы крови, липидного спектра – общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП),

липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ) и пиковый уровень креатинфосфокиназы (КФК) и креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ).

Инструментальное исследование включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, ЭхоКГ проводилась трансторакальным доступом ультразвуковым сканером Sequoia 512 (Siemens) в дуплексном режиме с использованием двухмерного режима и тканевой гармоникой, М-режима и доплерографии. Оценивали конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), фракцию выброса левого желудочка (ФВ). Наблюдение пациентов проводилось в течение 36 месяцев (в среднем  $28 \pm 10,7$  месяца) путем анализа медицинской документации и телефонного опроса. Последующий период наблюдения для каждого пациента был рассчитан от начала ОИМ. Конечными точками считались смерть от любой причины и основные сердечно-сосудистые осложнения (ССО), которые включили кардиоваскулярную смерть, повторный инфаркт миокарда и повторные госпитализации, связанные с ухудшением состояния пациентов.

Все пациенты получали лечение в соответствии со стандартами медицинской помощи. У всех пациентов было получено информированное согласие для участия в исследовании. Конфликта интересов, связанного с данной рукописью, не было.

Статистический анализ данных осуществляли при помощи пакета статистических программ Statistica (Statsoft Inc. версия 10.0). При сравнении групп по количественному признаку использовались параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (критерий Манна-Уитни) методы. При сравнении групп по качественному признаку использовали точный критерий Фишера. Для выявления факторов, оказывающих влияние на риск развития ССО и смертности, использовали метод однофакторного регрессионного анализа. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean  $\pm$  SD). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

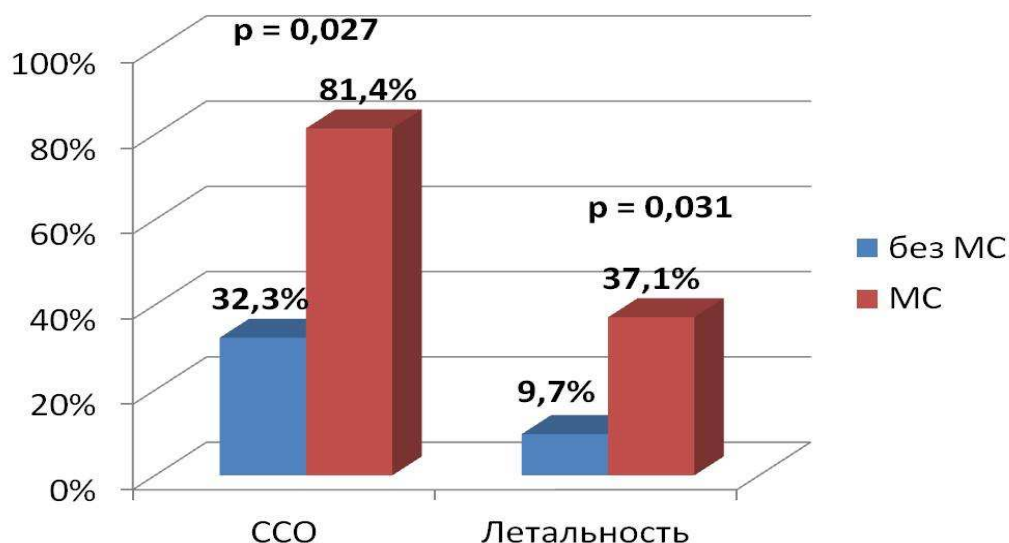
В исследование было включено 112 пациентов, из них 76 пациентов с МС. В группе больных МС была тенденция к преобладанию женщин (таблица 1). Группы были сопоставимы по возрасту и количеству больных с артериальной гипертензией, тем не менее в группе больных с МС отмечались более низкие показатели насосной функции миокарда, выражающиеся в более низких значениях ФВ и изменении ИНЛСМ.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели	Пациенты с МС (n=76) (%)	Пациенты без МС (n=36) (%)	<i>p</i>
Возраст, лет	64,9 $\pm$ 9,4	62,5 $\pm$ 11,1	0,23

Мужской пол	48%	78%	0,053
Окружность талии, см	105,9±10,56	91,1±14,19	<0,0001
Артериальная гипертензия	98,7%	86,1%	0,66
Нарушения углеводного обмена	35%	25%	0,027
↑ ЛПНП	74%	33%	0,037
↓ ЛПВП	77%	25%	0,004
↑ ТГ	81%	33%	0,016
ФВ, %	50,7±6,1	53,3±6,05	0,03
ИНЛСМ	0,92±0,55	0,64±0,37	0,002



### Частота летальности и сердечно-сосудистых осложнений

Таблица 2

### Анализ влияния МС на риск летальности и сердечно-сосудистых осложнений

Показатель	OR(CI 95%)	p
Сердечно-сосудистые осложнения	6,96 (2,87–16,89)	0,00001
Летальность	6,01 (1,66–21,77)	0,005

В нашем исследовании при 28,07±10,7-месячном наблюдении была выявлена более высокая частота летальности у пациентов группы МС по сравнению с группой контроля (37,1% пациентов с МС против 9,7% пациентов без МС,  $p = 0,031$ ) (рисунок). Также было выявлено повышение частоты развития ССО (81,4% пациентов с МС против 32,3% пациентов без МС,  $p = 0,027$ ). Частота возникновения повторного ИМ и повторных госпитализаций достоверно не различалась между группами. С помощью логистической регрессии было выявлено, что наличие МС достоверно увеличивает риск летальности, который составил OR 6,01 (CI 95%: 1,66–21,77). Аналогичные результаты были получены

при оценке риска возникновения ССО, который составил OR 6,96 (CI 95%: 2,87–16,89) у пациентов с МС (табл. 2).

Результаты нашей работы сопоставимы с результатами ряда исследований, например с исследованием MIRACLE [8], в котором наличие МС ассоциировалось с повышением частоты ССО и повышенным риском летальности у пациентов с МС и ОКС. Аналогичные результаты были получены также в работах С. Boulon и соавт.[3] и Т.Dohi и соавт. [9], а также в исследовании OACIS [4], несмотря на то, что период наблюдения в этих исследованиях варьировал в довольно широких пределах – от 30 дней после перенесенного ОКС до 10 лет. В исследовании Т.Dohi и соавт., как и в нашей работе, наблюдали повышение риска сердечно-сосудистой смертности у 383 пациентов с МС после перенесенного ОКС. В их работе МС являлся независимым предиктором риска смертности от всех причин (OR, 1,62; 95% CI, 1,01–2,59) и риска сердечно-сосудистой смертности (OR, 2,4; 95% CI, 1,16–4,94) за период 10-летнего наблюдения. Исследование OACIS также показало, что наличие МС являлось независимым фактором риска развития ССО в течение 725 дней наблюдения (OR 1,148 CI 95%:1,13–1,94) [4]. В данном исследовании не изучалась роль каждого компонента МС в отдельности, но было показано, что увеличение количества компонентов МС увеличивает риск развития ССО. С результатами исследования OACIS частично согласуются данные работы Y. Uchida и соавт. [10], в которой также показано, что наличие МС являлось независимым фактором риска развития ССО в течение 1200 дней наблюдения (OR 4.85 CI 95%:1.28–18.3).

Таким образом, в большинстве упомянутых выше исследований МС был фактором риска смертности и ССО. В указанных исследованиях МС диагностировался с использованием критериев IDF, а в некоторых из них — с помощью модифицированных критериев IDF. Следует отметить, что во многих этих работах одним из компонентов МС было ожирение, которое диагностировали по увеличению ИМТ. В нашем исследовании, в отличие от вышеуказанных работ, для диагностики МС использовали измерение ОТ. Таким образом, несмотря на определенные различия в диагностике МС, нам удалось показать влияние МС, диагностируемого по критериям ВНОК, на исходы у больных после ОКС.

**Выводы.** Исходя из результатов проведенного нами исследования можно сделать вывод о том, что МС является фактором риска развития ССО и летальности у больных с МС, перенесших ОИМ с подъемом сегмента ST

### Список литературы

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Сборник национальных

клинических рекомендаций. Силицея-Полиграф. М., 2009. 106–143.

2. Российский статистический ежегодник. 2009. Стат.сб. Росстат. Москва 2009; 795 с.
3. Boulon C, Lafitte M, Richeboeuf V et al., Prevalence of metabolic syndrome after acute coronary syndrome and its prognostic significance. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1429 – 1434.
4. D. Nakatani, Y. Sakata, H. Sato, Hiroya Mizuno, Masahiko Shimizu, et al, on behalf of the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Clinical Impact of Metabolic Syndrome and Its Additive Effect With Smoking on Subsequent Cardiac Events After Acute Myocardial Infarction, *Am J Cardiol* 2007; 99:885–889).
5. Feinberg M. S. et al., Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcomes of non-clinically diagnosed diabetic patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99:667–672.
6. H. Selcuk et al, Impact Of Metabolic Syndrome On Future Cardiovascular Events In Patients With First Acute Myocardial Infarction, *Coronary Artery Disease* 2009, 20:370–375.
7. M. Takeno, et al., Impact of Metabolic Syndrome on the Long-Term Survival of Patients With Acute Myocardial Infarction Potential Association With C-Reactive Protein, *Circ J* 2008; 72: 415 – 419.
8. Schwartz GG, Olsson AG, Szarek M, Sasiela WJ. Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensive statin therapy after acute coronary syndrome: An analysis of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) trial. *Diabetes Care* 2005; 28: 2508–2513.
9. T. Dohi et al., Impact of Metabolic Syndrome on 10-Year Clinical Outcomes Among Patients With Acute Coronary Syndrome, *Circ J* 2009; 73: 1454 –1458.
10. Y. Uchida et al., Impact of Metabolic Syndrome on Various Aspects of Microcirculation and Major Adverse Cardiac Events in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Circ J* 2012; 76: 1972–1979).

**Рецензенты:**

Мальшев П.П., д.м.н., с.н.с. отдела проблем атеросклероза Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, г. Москва;

Меркулов Е.В., д.м.н., с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, г. Москва.