doi: 10.17116/dokkardio2015123-28

Связь между ожирением, субклиническим повреждением миокарда и развитием сердечной недостаточности: результаты части обсервационного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities)

Источник: *Ndumele C.E., Coresh J., Lazo M., et al.* Obesity, subclinical myocardial injury, and incident heart failure. JACC Heart Fail 2014;2:600—607.

У лиц, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, отмечается независимая линейная связь между более высоким индексом массы тела и субклиническим повреждением миокарда по данным оценки с помощью измерения концентрации высокочувствительного кардиоспецифичного тропонина Т (вч-ксТнТ) в крови. Данные об ожирении и концентрации вч-ксТнТ в крови представляют независимую и дополнительную прогностическую информацию о риске развития сердечной недостаточности.

АГ — артериальная гипертония
вч-ксТнТ — высокочувствительный кардиоспецифичный тропонин Т
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМТ — индекс массы тела
МНУП — мозговой натрийуретический пептид
МТ — масса тела
ОТ — окружность талии
СД — сахарный диабет
СН — сердечная недостаточность
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТГ — триглицериды
ФР — факторы риска
ХС — холестерин

Предпосылки к проведению исследования

Ожирение относится к известным факторам риска (ФР) развития сердечной недостаточности (СН), но механизмы [1, 2] связи между ожирением и СН остаются неясными [3]. Наличием тесно связанных с ожирением заболеваний, таких как артериальная гипертония (АГ) и сахарный диабет (СД), только отчасти можно объяснить связь между ожирением и развитием СН [4]. Известно о наличии независимой связи между ожирением и нарушениями сократительной функции миокарда, а также расслаблением сердца и его патологическим ремоделированием [5, 6], т.е. изменениями, которые предшествуют развитию клинических проявлений СН [1]. Результаты лабораторных исследований позволяли предположить, что повреждение миокарда, связанное с эндокринными и воспалительными эффектами жировой ткани, может быть одним из патогенетических звеньев, за счет которых ожирение приводит к нарушению функции миокарда и последующему развитию СН [5, 7, 8].

К новым биомаркерам субклинического повреждения миокарда, использование которых может предоставить новые данные о связи между ожирением и СН, относятся высокочувствительный кардиоспецифичный тропонин Т (вч-ксТнТ), концентрацию которого определяют с помощью высокочувствительных реактивов [9]. Применение новых высокочувствительных реактивов позволяет определить тропонин в крови при существенно меньшей концентрации по сравнению с той, которую можно измерить с помощью стандартных реактивов, используемых в клинической практике. Результаты ранее выполненных исследований, включавших лиц без клинических проявлений заболевания сердца, свидетельствовали о том, что даже кратковременное повышение концентрации тропонина в крови, выявленное с помощью таких высокочувствительных реактивов, становится надежным прогностическим фактором развития СН и смерти, а также, хотя и в меньшей степени, развития ишемической болезни сердца (ИБС) [10, 11]. Несмотря на появление все большего числа данных об отрицательном влиянии ожирения на миокард, до последнего времени не изучалась связь между ожирением и концентрацией вч-ксТнТ в крови у лиц без клинических проявлений заболевания сердца, а также влияние такой связи на риск развития СН.

Цель исследования

Проверить гипотезу о наличии независимой связи между ожирением и субклиническим повреждением миокарда при оценке его с помощью концентрации вч-ксТнТ в крови в группе лиц, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при включении в исследование. Кроме того, оценивали наличие независимой связи между каждым из таких показателей, как ожирение и повышенная концентрация вч-ксТнТ в крови и риском развития СН, а также связи между сочетанием ожирения и повышенного уровня вч-ксТнТ и риском развития СН для того, чтобы оценить возможность получения дополнительной прогностической информации при сочетанном использовании обоих показателей.

Структура исследования

Проспективное обсервационное исследование, включавшее данные об участниках продолжающегося в США обсервационного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), у которых развилась СН; медиана продолжительности наблюдения 12,1 года.

Материал и методы исследования

Проспективное обсервационное когортное исследование ARIC, в которое были включены 15 792 человека,

отобранные в период между 1987 и 1989 гг. в 4 регионах США: Округ Форсайт, штат Северная Каролина; пригород Миннеаполиса, штат Миннесота; округ Вашингтон, штат Мэриленд; г. Джексон, штат Миссисипи. Участников обследовали при включении в исследование, а затем во время 3 посещений исследовательского центра с интервалом примерно 3 года. В пятый раз участники посещали исследовательский центр в период между 2011 и 2013 гг. Исходное посещение исследовательского центра в ходе выполнения данного исследования совпадало с 4-м визитом в ходе выполнения основной части исследования ARIC, который выполнялся в период с 1996 по 1998 г.; во время этого посещения у всех участников определяли концентрацию вч-ксТнТ в крови.

Из данных об 11 492 участниках, которые пришли на 4-й визит в ходе выполнения исследования ARIC, из анализа были исключены данные об участниках, которые во время 1-го визита сообщили о наличии у них ССЗ в анамнезе, а также об участниках, у которых в период, предшествовавший 4-му визиту, развились осложнения ССЗ (включая предшествующую госпитализацию, связанную с СН, подтвержденный несмертельный инфаркт миокарда или реваскуляризацию миокарда, а также инфаркт миокарда без клинических проявлений, который диагностировали по электрокардиографическим критериям; n=1572), а также о небольшом числе участников, которые не принадлежали к негроидной или европеоидной расе (n=31) или имели индекс массы тела (ИМТ) менее 18,5 кг/м^2 (n=74). Кроме того, из окончательного анализа исключали данные об участниках, у которых были пропущены данные о наличии в анамнезе ССЗ (n=214), а также о концентрации вч-ксТнТ в крови (n=242) или антропометрических показателях (n=16), так что в окончательный анализ были включены данные о 9507 участниках. Все участники подписывали информированное согласие, протокол исследования утверждался экспертным советом, связанным с каждым из исследовательских центров исследования ARIC. Подробно исходные характеристики участников исследования представлены в **таблице**.

Информацию об ИМТ и всех изучаемых ковариатах извлекали из данных, которые были получены во время 4-го визита в ходе выполнения исследования ARIC, включая данные анамнеза, а также результаты физического обследования и лабораторных анализов. ИМТ рассчитывали на основании данных о росте и массе тела (МТ) и разделяли больных на группы на основании МТ: группу нормальной МТ (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м^2), избыточной МТ (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м^2), ожирения (от 30 до 34,9 кг/м^2) или ожирения тяжелой степени (35 кг/м^2 и более). Курение классифицировали по следующим категориям: курящие в настоящее время, курившие ранее и никогда не курившие. Употребление алкоголя оценивали на основании данных, которые сообщали участники исследования, и выражали в количестве граммов употребляемого алкоголя в неделю. Наличие АГ устанавливали при указании на ранее диагностированную врачом АГ, применении антигипертензивных препаратов и повышении систолического артериального давления до 140 мм рт.ст. или более либо диастолического артериального давления до 90 мм рт.ст. или более при обследовании. Наличие СД устанавливали при указании на СД в анамнезе, при применении гипогликемических препаратов, а также при повышении уровня глюкозы в крови натощак до 7 ммоль/л и более или не натощак до 11 ммоль/л. Концентрацию в крови общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности и триглицеридов (ТГ) измеряли с помощью ферментативных реактивов, концентрацию ХС липопротеинов низкой плотности рассчитывали по формуле Фридвальда.

Концентрацию вч-ксТнТ измеряли в 2010 г. в размороженных образцах крови, которые первоначально были взяты на 4-м визите исследования ARIC и хранились при температуре –80 °С, с помощью высокочувствительного реактива Elecsys для определения концентрации ТнТ в крови с использованием автоматического анализатора Cobas e411 («Roche Diagnostics», штат Индианаполис, г. Индиана)

В ходе выполнения одномоментного анализа оценивали основной показатель частоты определения высокого уровня вч-ксТнТ в крови, который соответствовал концентрации 14 нг/л и более, что, по данным производителя реактива, соответствовало 99-му процентилю концентрации вч-ксТнТ в крови здоровых лиц, а также совпадало с точкой разделения в ранее выполненных анализах [11, 12]. В качестве дополнительного показателя использовали частоту измеряемой концентрации вч-ксТнТ в крови, который отражал частоту достижения уровня вч-ксТнТ, превышающего границу выявляемой с помощью реактива концентрации 3 нг/л. Коэффициент вариабельности результатов при использовании разных реактивов при оценке концентрации вч-ксТнТ в контрольном материале с концентрацией вч-ксТнТ 2,378 и 29 нг/л достигал 2,6 и 6,9% соответственно.

В ходе выполнения перспективного анализа оценивали частоту развития СН, которую диагностировали по таким критериям, как первая госпитализация или смерть, связанные с СН, после 4-го визита в ходе выполнения исследовании ARIC, при начале наблюдении за участниками с января 2009 г. С участниками 1 раз в год связывались по телефону для получения информации о госпитализациях. Все случаи смерти подтверждали. Случаи госпитализации и смерти, связанные с СН, определяли с помощью кодов (код 428 Международной классификации болезней 9-го пересмотра для случаев госпитализации и смерти в ранний период наблюдения и код I50 Международной классификации болезней 9-го и 10-го пересмотров для случаев смерти в более отдаленные сроки наблюдения). Случаи развития СН, которые отмечались после 2004 г., дополнительно подтверждались членами экспертного совета.

Различия по демографическим, клиническим и лабораторным показателям между группами определенной категории ИМТ оценивали с помощью критерия для качественных признаков и дисперсионного анализа для непрерывных данных.

В ходе выполнения одномоментного анализа оценивали связь между ИМТ и повышением концентрации вч-ксТнТ на 4-м визите исследования ARIC. Для оценки связи между категориями более высокого ИМТ и достижением высокой концентрации вч-ксТнТ (14 нг/л и более) и измеряемой концентрацией вч-ксТнТ (3 нг/л и более) применяли многофакторный логистический регрессионный анализ с использованием группы с нормальной МТ (т.е. при ИМТ в диапазоне от 18,5 до 24,9 кг/м^2) в качестве контроля. Кроме того, с помощью логистического регрессионного анализа оценивали непрерывную связь между изменением ИМТ на 1 кг/м^2 и определением высокой концентрации вч-ксТнТ в крови с помощью ограниченных моделей кубического сплайна с центром в точке ме-

дианы ИМТ. В модели 1 учитывали возраст. В модели 2 учитывали показатель, который учитывался в модели 1, а также такие показатели, как пол, раса и курение. В модели 3 учитывали показатели, которые были учтены в модели 2, а также такие показатели, как наличие СД и АГ, концентрация ХС липопротеинов низкой плотности, ТГ, употребление алкоголя, концентрация N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и рассчитанная скорость клубочковой фильтрации. Был выполнен также дополнительный анализ с использованием стратификации по возрасту (старше или моложе 65 лет), полу и расе. В ходе анализа выполняли тесты на взаимодействие указанных демографических показателей с ИМТ для влияния высокой концентрации вч-ксТнТ на частоту развития неблагоприятных клинических исходов.

В ходе выполнения проспектового анализа оценивали связь между ожирением, а также концентрацией вч-ксТнТ и частотой развития СН. Для проспективной оценки связи между категориями ИМТ при включении в исследование и риском развития СН после учета определенных ФР, имевшихся при включении в исследование, с помощью модели стандартизованных рисков Кокса рассчитывали стандартизованные отношения риска и соответствующие 95% ДИ. В ходе выполнения такого анализа использовали те же подходы к моделированию, что и при выполнении одномоментного анализа. Для оценки сочетанного влияния ИМТ и концентрации вч-ксТнТ на частоту развития СН был выполнен анализ со стратификацией по уровню вч-ксТнТ в крови при включении в исследование (страта не поддающейся определению концентрации — менее 3 нг/л; страта поддающейся измерению концентрации — от 3 до 13 нг/л и страта высокой концентрации — 14 нг/л и более). С помощью мультипликативной шкалы проверяли также статистическое взаимодействие между категориями ИМТ и концентрацией вч-ксТнТ для риска развития СН. В ходе выполнения анализа с использованием модели, включавшей концентрации вч-ксТнТ как непрерывные данные, модели сплайна строили с подстановкой значения 1,5 нг/л для участников с не поддающимся определению в крови вч-ксТнТ, как это делали ранее в подобных анализах. Выполняли также анализ чувствительности, который был ограничен только данными об участниках с подверженными случаями развития СН. В ходе выполнения дополнительного анализа чувствительности ИМТ в качестве показателя ожирения заменяли данными об окружности талии (ОТ), выраженной в квартилях.

Все виды статистического анализа проводили с помощью пакета программ Stata версия 10.1 («StataCorp LP», Колледж Стейшен, штат Техас, США). Все критерии р были двусторонними.

Результаты

Результаты анализа исходных показателей свидетельствовали о том, что участники с более высоким ИМТ были несколько моложе, среди них было больше женщин и представителей негроидной расы **(см. таблицу)**. Среднее количество употребляемого алкоголя и доля курящих в настоящее время были ниже у лиц с более высокими категориями ИМТ. Как и предполагалось, более высокие категории ИМТ также были связаны со статистически значимо более высокой распространенностью АГ и СД, а также более высокой концентрацией ТГ и более низкой концентрацией ХС липопротеинов высокой плотности. В группе лиц с ожирением тяжелой степени была несколько выше средняя рассчитанная скорость клубочковой фильтрации. Наличие более высокого ИМТ также сопровождалось более низким уровнем N-концевого предшественника МНУП в крови.

У 65,9% участников концентрация вч-ксТнТ поддавалась измерению. Распространенность такой концентрации вч-ксТнТ была выше в группе ожирения тяжелой степени по сравнению с группой нормальной МТ (у 69,9 и 60,4% участников соответственно; $p<0,001$). Распространенность высокой концентрации вч-ксТнТ увеличивалась по мере увеличения категории ИМТ; такая распространенность в группах нормальной МТ, избыточной МТ, ожирения и ожирения тяжелой степени достигала 4,5, 6,7, 9 и 9,5% соответственно ($p<0,001$ для тенденции).

Отмечалась связь между более высокими категориями ИМТ и повышенной вероятностью определения высокой концентрации вч-ксТнТ в крови; причем такая связь оставалась статистически значимой и после учета стандартных ФР развития СН. Результаты анализа, выполненного с учетом всех ФР развития СН, свидетельствовали о наличии связи между ожирением тяжелой степени и высокой концентрацией вч-ксТнТ в крови (ОШ=2,20 при 95% от 1,59 до 3,06 по сравнению с нормальным ИМТ; модель 3). Результаты анализа, выполненного с использованием непрерывных данных об ИМТ с помощью ограниченных моделей кубического сплайна, свидетельствовали о линейной связи между ИМТ и высокой концентрацией вч-ксТнТ в крови. Отмечалась независимая связь между увеличением ИМТ на каждые 5 кг/м^2 и увеличением на 26% шанса определения высокой концентрации вч-ксТнТ в крови. Кроме того, отмечалась статистически значимая связь между ожирением и поддающейся определению концентрацией вч-ксТнТ в крови.

В ходе наблюдения за участниками исследования, медиана продолжительности которого достигала 12,1 года, развилось 869 случаев СН. Была установлена связь между более высокой категорией ИМТ при включении в исследование и прогрессирующим увеличением риска развития СН. По данным анализа, выполненного с учетом возраста, ожирение тяжелой степени сопровождалось увеличением риска развития СН более чем в 3 раза (стандартизованное отношение риска 3,39 при 95% ДИ от 2,74 до 4,19). По данным анализа, выполненного с учетом известных ФР развития СН и других вмешивающихся факторов, сохранялась статистически значимая связь между более высоким ИМТ при включении в исследование и частотой развития СН (отношение риска для ожирения тяжелой степени достигало 2,39 при 95% от 1,89 до 3,01). Результаты анализа, выполненного с учетом многих факторов, свидетельствовали о независимой связи между увеличением ИМТ на каждые 5 кг/м^2 и увеличением на 32% риска развития СН.

При любом уровне вч-ксТнТ в крови отмечалась статистически значимая связь между более высоким ИМТ и увеличением риска развития СН. Аналогично для каждой категории ИМТ более высокая концентрация вч-ксТнТ в крови сопровождалась более высоким риском развития СН. В ходе выполнения анализа было подтверждено, что сочетанная оценка ИМТ и уровня вч-ксТнТ в крови предоставляет дополнительную прогностическую информацию; причем у больных с ожирением тяжелой степени и высокой концентрацией вч-ксТнТ в крови риск развития СН возрастает более чем в 9 раз по сравнению с лицами,

имеющими нормальную МТ и не поддающуюся определению концентрацию вч-кцТнТ (отношение риска 9,20 при 95% ДИ от 5,67 до 14,93). Следует, однако, отметить, что хотя при сочетании ожирения и высокой концентрации вч-кцТнТ в крови выявлено существенное увеличение риска развития СН, не было выявлено статистически значимого взаимодействия между ИМТ и уровнем вч-кцТнТ в крови для частоты развития СН (p=0,10 для взаимодействия).

Такие же результаты были получены при использовании в качестве показателя ожирения ОТ, а не ИМТ. По данным анализа, выполненного с применением полной регрессионной модели, по сравнению с ОТ, соответствующей нижнему квартилю, ОТ, соответствующая верхнему квартилю, сопровождалась увеличением в 2 раза шанса определения высокой концентрации вч-кцТнТ в крови (ОШ=2,08 при 95% ДИ от 1,53 до 2,82). Более того, у лиц, ОТ которых соответствовала верхнему квартилю, при высокой концентрации вч-кцТнТ в крови риск развития СН увеличивался более чем в 8 раз по сравнению с лицами, ОТ которых соответствовала нижнему квартилю, а концентрация вч-кцТнТ в крови не поддавалась определению (отношение риска 8,33 при 95% ДИ от 5,37 до 12,92). Следует отметить, что после добавления ОТ в модель, созданной для оценки связи между ИМТ и высокой концентрацией вч-кцТнТ, связь между ИМТ и уровнем вч-кцТнТ становилась статистически незначимой (p=0,19), в то время как для ОТ такая связь оставалась статистически значимой (p<0,001). Это позволяет предположить, что абдоминальное ожирение может в большей степени определять повреждение миокарда.

Наличие положительной связи между ожирением и уровнем вч-кцТнТ в крови, а также между уровнем вч-кцТнТ и частотой развития СН, также отмечалось при использовании в модели концентраций вч-кцТнТ как непрерывных данных. Сходные данные были получены и в ходе выполнения анализа, ограниченного данными о больных с подтвержденной СН (n=427). Результаты существенно не изменились и при выполнении анализа с учетом применения антигипертензивных и гиполипидемических средств. Результаты оставались в целом сходными и при выполнении анализа в подгруппах участников в зависимости от таких характеристик, как возраст, раса и пол в отсутствие статистически значимых взаимодействий таких демографических показателей с концентрацией вч-кцТнТ в крови, несмотря на выявленную тенденцию к ослаблению силы связи между ИМТ и уровнем вч-кцТнТ у женщин по сравнению с мужчинами (p=0,24 для взаимодействия), а также у участников негроидной расы по сравнению с представителями европеоидной расы (p=0,30 для взаимодействия).

Выводы

У лиц, не имеющих ССЗ, отмечается независимая линейная связь между высоким ИМТ и субклиническим повреждением миокарда по данным оценки с помощью измерения концентрации вч-кцТнТ в крови. Данные об ожирении и концентрации вч-кцТнТ в крови представляют независимую и дополнительную прогностическую информацию о риске развития СН.

Комментарий

В ходе выполнения данного популяционного исследования, включавшего 9507 мужчин и женщин без ССЗ, была установлена независимая связь между более высоким ИМТ и субклиническим повреждением миокарда, проявлявшееся высокой концентрацией вч-кцТнТ в крови, которая оставалась статистически значимой и по данным анализа, выполненного с учетом известных ФР развития ССЗ. Наличие такой связи имеет большое клиническое значение, так как имелась независимая связь ожирения и концентрации вч-кцТнТ в крови с повышенным риском госпитализаций и смерти, обусловленных СН в течение примерно 12 лет наблюдения. Причем даже после учета ФР развития СН у лиц с ожирением тяжелой степени и высоким уровнем вч-кцТнТ в крови риск развития СН был более чем в 9 раз выше, чем у лиц с нормальной МТ и не поддающейся определению концентрацией вч-кцТнТ в крови.

Результаты ранее выполненных исследований свидетельствовали о наличии связи между ожирением и частотой развития СН. Однако механизмы, лежащие в основе такой связи между ожирением и СН, не были до конца изучены, а такая связь только отчасти объяснялась наличием известных ФР развития СН у лиц с ожирением. В ходе выполнения Фрамингемского исследования, по данным анализа, выполненного с учетом наличия АГ, СД и ранее перенесенного инфаркта миокарда и других ФР, ожирение сопровождалось увеличением в 2 раза риска развития СН у мужчин и женщин [4]. Сходные результаты были получены и в других когортных исследованиях [13—15]. Данные, полученные ранее авторами исследования, также свидетельствовали о полезности определения концентрации вч-кцТнТ в дополнение к оценке известных ФР для прогнозирования развития СН. Результаты данного анализа расширяют представления о роли определения уровня вч-кцТнТ в крови, так как указывают на наличие независимой линейной связи между ИМТ и высокими концентрациями вч-кцТнТ в крови, а также свидетельствуют о прогностическом значении как увеличенного ИМТ, так и повышенной концентрации вч-кцТнТ в крови при оценке риска развития СН. Полученные в ходе исследования данные также позволяют предположить, что абдоминальное ожирение может быть более важным фактором, влияющим на повреждение миокарда, по сравнению с повышенной МТ как таковой. Следует отметить, что прямая связь между ИМТ и концентрацией вч-кцТнТ в крови не совпадает по направлению с известной обратной связью между ожирением и концентрацией N-концевого предшественника МНУП в крови — другого маркера повышенного риска развития СН.

Результаты этого исследования также добавляют информацию к имеющимся многочисленным данным литературы о связи повышенного уровня вч-кцТнТ в крови и риском развития разных осложнений ССЗ, а также о последствиях повышенной концентрации вч-кцТнТ у лиц, наблюдающихся амбулаторно [10—12, 16]. Известно о сильной связи между концентрацией вч-кцТнТ в крови и риском развитием осложнений ССЗ. Однако имеющиеся доказательные данные позволяют предположить, что раз-

витие атеросклероза крупных коронарных артерий нельзя считать основным механизмом, за счет которого реализуется такая связь. В ходе выполнения нескольких исследований были получены данные о более сильной связи повышенной концентрации вч-ксТнТ в крови с риском развития СН по сравнению с осложнениями ИБС [10, 11]. Кроме того, результаты ранее выполненных исследований не указывали на наличие независимой связи между концентрацией вч-ксТнТ в крови и кальцификацией коронарных артерий, которая считается косвенным показателем субклинического атеросклероза [12]. Напротив, были получены данные о независимой связи между уровнем вч-ксТнТ в крови и патологическими изменениями структуры и функции миокарда, которые предшествуют развитию СН [12].

Несмотря на ограниченное число ранее выполненных исследований, посвященных оценке связи между ожирением и концентрацией вч-ксТнТ в крови [17], поступает все больше лабораторных данных о связи между ожирением и субклиническим повреждением миокарда. Имеются также данные о связи между ожирением и патологическим ремоделированием, а также нарушением сократительной функции миокарда и его расслабления, которая не зависит от наличия ИБС или таких известных ФР, связанных с ожирением, как АГ и СД [5, 18]. Результаты экспериментальных исследований на животных с ожирением позволяют предположить, что хроническое повреждение миокарда может играть роль в развитии дисфункции миокарда, связанной с чрезмерным ожирением. У грызунов, генетически предрасположенных к развитию ожирения, по сравнению с крысами немутантного типа без ожирения отмечено увеличение частоты повреждения ДНК миоцитов, повышения активности свободнорадикального окисления в миокарде, апоптоза миоцитов, фиброза миокарда и нарушения его сократительной функции [19—21]. Предполагалось, что повреждение миокарда и обусловленный им апоптоз миоцитов может играть роль в прогрессировании компенсированного ремоделирования желудочков до СН с клиническими проявлениями [22]. С появлением вч-ксТнТ, нового маркера субклинического повреждения миокарда, оценка связи между ожирением и повреждением миокарда может быть расширена и выполняться не только в ходе экспериментальных исследований на животных, но и в клинических исследованиях.

Результаты данного анализа подчеркивают прогностическое значение ожирения и повышенной концентрации вч-ксТнТ для оценки риска развития СН. В ходе выполнения исследования были получены данные о наличии независимой связи между ожирением и риском развития СН при любом уровне вч-ксТнТ в крови, а также о сходной связи между более высоким уровнем вч-ксТнТ в крови и риском развития СН при ИМТ, относящимся к каждой категории. Причем лица с ожирением тяжелой степени и высокой концентрацией вч-ксТнТ в крови имели наибольший риск развития СН. Такие данные позволяют предположить, что в дополнение к риску развития СН, обусловленному субклиническим повреждением миокарда, ожирение может влиять на развитие СН и за счет других механизмов. Более того, каждый из таких показателей, как ожирение и повышенный уровень вч-ксТнТ в крови не только предоставляют независимую прогностическую информацию, но и дополняют друг друга, что позволяет точнее оценивать риск развития СН по сравнению с использованием только известных ФР развития СН. Авторы еще раз подчеркивают, что лица без клинических проявлений ССЗ при наличии высокого ИМТ и высокой концентрации вч-ксТнТ в крови имеют существенно повышенный риск развития СН.

Данное исследование, по мнению его авторов, не было лишено ряда существенных недостатков. Несмотря на то что в ходе выполнения исследования тщательно учитывали ФР развития СН, а также выполнялся анализ с учетом дополнительных ковариат, связанных с развитием СН, все равно остается возможность наличия остаточных вмешивающихся факторов в связи с обсервационным характером анализа. Кроме того, диагноз СН устанавливали на основании кодов диагноза СН при выписке или кодов, указанных в свидетельстве о смерти, что могло приводить к некоторой неточности в выявлении случаев развития СН. Помимо этого, в ходе выполнения анализа не учитывали возможное влияние лекарственной терапии на полученные результаты. Было невозможно применение методов визуализации миокарда для оценки его структурных и функциональных патологических изменений, которые могли приводить к развитию СН у лиц с ожирением и повышенной концентрацией вч-ксТнТ в крови.

Однако, как бы там ни было, следует отметить, что данный анализ был выполнен с использованием данных, полученных в ходе проведения крупного проспективного обсервационного исследования, включавшего лиц, принадлежавших к двум расам, у которых в течение длительного периода оценивали развитие СН. Большое число случаев развития СН обеспечивает статистическую мощность исследования для стратификации как по категориям ИМТ, так и концентрации вч-ксТнТ в крови для того, чтобы наиболее точно оценить роль каждого из этих факторов в увеличении риска развития СН. Кроме того, авторы исследования смогли исключить из анализа данные об участниках, у которых до начала исследования были подтвержденные ранее ССЗ с клиническими проявлениями.

***Таблица*. Исходные характеристики участников исследования**

Характеристика	Группа нормальной МТ (*n*=2448)	Группа избыточной МТ (*n*=3800)	Группа ожирения (*n*=2118)	Группа ожирения тяжелой степени (*n*=1141)	*p*
Средний возраст, годы	62,9±0,1	62,7±0,1	62,4±0,1	61,6±0,2	<0,0001
Женский пол, число больных (в %)	64,6	51	55	74,2	0,003
Негроидная раса, число больных (в %)	13,5	20,2	27,2	33,4	<0,001
Курение в настоящее время, число больных (в %)	21,5	14,1	9,8	8,7	<0,001
Среднее количество употребляемого алкоголя, г/нед	39,2±1,7	36,9±1,4	28,8±1,8	15,8±1,5	<0,0001
Средний уровень САД, мм рт.ст.	123,1±0,4	126,8±0,3	129,5±0,4	132,4±0,5	<0,0001
Артериальная гипертония, число больных (в %)	31,5	42,1	51,7	62,7	<0,001
Сахарный диабет, число больных (в %)	6	12,8	20,4	29,6	<0,001
Средняя концентрация ХС ЛПНП, ммоль/л	3,09±0,02	3,22±0,01	3,25±0,02	3,18±0,03	<0,0001
Средняя концентрация ХС ЛПВП, ммоль/л	1,50±0,01	1,28±0,01	1,21±0,01	1,20±0,01	<0,0001
Концентрация ТГ, ммоль/л	1,16 (0,85—1,62)	1,39 (1,02—1,97)	1,51 (1,12—2,15)	1,49 (1,12—2,08)	<0,0001
Концентрация N-концевого предшественника МНУП, пкг/л	80,6 (42,7—139,3)	58 (29,1—111)	52,8 (25,1—104,1)	59,6 (30,8—117)	<0,01
Средняя рСКФ, мл/мин	82,8±0,4	82,5±0,3	82,4±0,4	84,7±0,6	0,0001

Примечание. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или как медиана (межквартильный диапазон), если не указано другое. МТ — масса тела; ХС — холестерин; САД — систолическое артериальное давление; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; МНУП — мозговой натрийуретический пептид.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E., et al.* 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Am Coll Cardiol 2009;53:1343—1382.
2. *Lavie C.J., Alpert M.A., Arena R., et al.* Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. J Am Coll Cardiol HF 2013;1:93—102.
3. *Poirier P., Giles T.D., Bray G.A., et al.* Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation 2006;113:898—918.
4. *Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D., et al.* Obesity and the risk of heart failure. N Engl J Med 2002; 347:305—313.
5. *Abel E.D., Litwin S.E., Sweeney G.* Cardiac remodeling in obesity. Physiol Rev 2008;88:389—419.
6. *Zalesin K.C., Franklin B.A., Miller W.M., et al.* Impact of obesity on cardiovascular disease. Med Clin North Am 2011; 95:919—937.
7. *Choi E.Y., Yan R.T., Fernandes V.R., et al.* High-sensitivity C-reactive protein as an independent predictor of progressive myocardial functional deterioration: the multiethnic study of atherosclerosis. Am Heart J 2012;164:251—258.
8. *Martin S.S., Qasim A., Reilly M.P.* Leptin resistance: a possible interface of inflammation and metabolism in obesity-related cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2008;52:1201—1210.
9. *Giannitsis E., Kurz K., Hallermayer K., et al.* Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56:254—261.
10. *deFilippi C.R., de Lemos J.A., Christenson R.H., et al.* Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. JAMA 2010;304:2494—502.
11. *Saunders J.T., Nambi V., de Lemos J.A., et al.* Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation 2011;123:1367—1376.
12. *de Lemos J.A., Drazner M.H., Omland T., et al.* Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. JAMA 2010;304: 2503—2512.
13. *Chen Y.T., Vaccarino V., Williams C.S., et al.* Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. Am J Med 1999;106:605—612.
14. *He J., Ogden L.G., Bazzano L.A., et al.* Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. Arch Intern Med 2001;161:996—1002.
15. *Wilhelmsen L., Rosengren A., Eriksson H., Lappas G.* Heart failure in the general population of men–morbidity, risk factors and prognosis. J Intern Med 2001;249:253—261.
16. *Rubin J., Matsushita K., Ballantyne C.M., et al.* Chronic hyperglycemia and subclinical myocardial injury. J Am Coll Cardiol 2012;59:484—489.
17. *Pervanidou P., Akalestos A., Bastaki D., et al.* Increased circulating High-Sensitivity Troponin T concentrations in children and adolescents with obesity and the metabolic syndrome: A marker for early cardiac damage? Metabolism 2013;62:527—531.
18. *Turkbey E.B., McClelland R.L., Kronmal R.A., et al.* The impact of obesity on the left ventricle: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). J Am Coll Cardiol Img 2010;3:266—674.
19. *Barouch L.A., Gao D., Chen L., et al.* Cardiac myocyte apoptosis is associated with increased DNA damage and decreased survival in murine models of obesity. Circ Res 2006;98:119—124.
20. *Zhou Y.T., Grayburn P., Karim A., et al.* Lipotoxic heart disease in obese rats: implications for human obesity. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97:1784—1789.
21. *Vincent H.K., Powers S.K., Dirks A.J., Scarpace P.J.* Mechanism for obesity-induced increase in myocardial lipid peroxidation. Int J Obes Relat Metab Disord 2001;25:378—388.
22. *Garg S., Narula J., Chandrashekhar Y.* Apoptosis and heart failure: clinical relevance and therapeutic target. J Mol Cell Cardiol 2005; 38:73—79.