

Результаты ретроспективного анализа частоты ишемического инсульта и назначения антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса массы тела

Дружилов М. А.¹, Кузнецова Т. Ю.¹, Дружилова О. Ю.¹, Царькова М. К.¹, Гаврилов Д. В.², Гусев А. В.³

Цель. Оценка частоты ишемического инсульта (ИИ) и назначения антикоагулянтной терапии (АКТ) пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) в рамках ретроспективного анализа "больших данных" из отдельных субъектов Российской Федерации с привлечением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы. Информация получена из платформы прогнозной аналитики "Webiomed", включающей деперсонифицированные данные электронных медицинских карт пациентов медицинских организаций 6 субъектов Российской Федерации, извлеченные с применением технологий искусственного интеллекта. Отобраны лица с ФП в возрасте ≥ 18 лет, в отношении которых имелась информация об ИМТ, и последний находился в диапазоне 18,5-60,0 кг/м² включительно (n=56003, мужчины 41,0%, возраст 67,4 \pm 14,5 лет, риск по шкале CHA₂DS₂-VASc 3,4 \pm 1,8 балла). Выделены диапазоны ИМТ: 18,5-21,9 кг/м², 22,0-24,9 кг/м² (принят в качестве референсного), 25,0-29,9 кг/м², 30,0-34,9 кг/м², 35,0-39,9 кг/м² и 40,0-60,0 кг/м². Показатели анализировались в отдельных возрастных диапазонах (≤ 64 лет, 65-74 лет, ≥ 75 лет) отдельно среди мужчин и женщин.

Результаты. Среди мужчин ≤ 64 лет пациенты с избыточным весом и ожирением второй степени характеризовались достоверно большей частотой ИИ. Среди женщин ≤ 64 лет достоверно более высокая частота ИИ выявлена в подгруппах с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени, среди женщин 65-74 лет — в подгруппе с ИМТ 18,5-21,9 кг/м². У пациентов в возрасте ≥ 75 лет выявлена недостоверная тенденция к максимальной частоте ИИ при ИМТ 18,5-21,9 кг/м². Выявлена более высокая частота назначения АКТ в подгруппах с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени, в большинстве половозрастных подгрупп различия статистически достоверны. Отмечена достоверно более низкая частота назначения АКТ лицам ≥ 75 лет при ИМТ 18,5-21,9 кг/м².

Заключение. Показано отсутствие достоверного "парадокса ИМТ" в контексте взаимосвязи частоты ИИ и величины ИМТ у пациентов с ФП. Более высокая частота ИИ у лиц ≤ 64 лет при ИМТ ≥ 25 кг/м² по сравнению с пациентами с нормальным весом может стать дополнительным аргументом для установления самостоятельной прогностической роли ожирения в развитии тромбоэмболических осложнений при ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемический инсульт, антикоагулянтная терапия, индекс массы тела, ожирение.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного ин-

теллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

¹ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск; ²ООО "К-Скай", Петрозаводск; ³ФГБУ Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, Петрозаводск, Россия.

Дружилов М. А.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-3147-9056, Кузнецова Т. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0002-6654-1382, Дружилова О. Ю. — старший преподаватель кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии медицинского института, ORCID: 0000-0003-1685-1777, Царькова М. К. — студентка 4 курса медицинского института, ORCID: 0000-0003-3687-0406, Гаврилов Д. В. — эксперт по медицине, ORCID: 0000-0002-8745-857X, Гусев А. В. — к.т.н., с.н.с. отдела научных основ организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7380-8460.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): drmark1982@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АКТ — антикоагулянтная терапия, ДИ — доверительный интервал, ИИ — ишемический инсульт, ИМТ — индекс массы тела, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СД — сахарный диабет, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, RR — относительный риск.

Рукопись получена 07.02.2023

Рецензия получена 10.03.2023

Принята к публикации 29.03.2023



Для цитирования: Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., Дружилова О. Ю., Царькова М. К., Гаврилов Д. В., Гусев А. В. Результаты ретроспективного анализа частоты ишемического инсульта и назначения антикоагулянтной терапии пациентам с фибрилляцией предсердий в зависимости от индекса массы тела. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5359. doi:10.15829/1560-4071-2023-5359. EDN YUNWVO

Retrospective analysis of the prevalence of ischemic stroke and the appointment of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation depending on the body mass index

Druzhilov M. A.¹, Kuznetsova T. Yu.¹, Druzhilova O. Yu.¹, Tsarkova M. K.¹, Gavrillov D. V.², Gusev A. V.³

Aim. To estimate the prevalence of ischemic stroke (IS) and the appointment of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation (AF) depending on body mass index (BMI) as part of a retrospective analysis of big data from certain subjects of the Russian Federation using artificial intelligence technologies.

Material and methods. The information was obtained from the Webiomed predictive analytics platform, which includes depersonalized data from electronic

health records of patients in 6 Russian constituent, extracted using artificial intelligence technologies. Individuals with AF aged ≥ 18 years were selected with available data on BMI of 18,5-60,0 kg/m² inclusive (n=56003; men, 41,0%; age, 67,4 \pm 14,5 years, CHA₂DS₂-VASc score, 3,4 \pm 1,8). The following BMI ranges were identified: 18,5-21,9 kg/m², 22,0-24,9 kg/m² (taken as a reference), 25,0-29,9 kg/m², 30,0-34,9 kg/m², 35,0-39,9 kg/m² and 40,0-60,0 kg/m². The indicators were

analyzed in age ranges (≤ 64 years, 65-74 years, ≥ 75 years) separately among men and women.

Results. Among men ≤ 64 years of age, patients with overweight and class 2 obesity were characterized by a significantly higher incidence of IS. Among women ≤ 64 years, a significantly higher frequency of IS was found in subgroups with overweight and class 1-3 obesity, while among women aged 65-74 years — in a subgroup with a BMI of 18,5-21,9 kg/m². Patients aged ≥ 75 years showed an insignificant trend towards the maximum frequency of IS with a BMI of 18,5-21,9 kg/m². A higher frequency of anticoagulant therapy prescription was found in subgroups with overweight and class 1-3 obesity; in most age and sex subgroups, the differences are significant. A significantly lower frequency of anticoagulant therapy prescription to persons ≥ 75 years of age with a BMI of 18,5-21,9 kg/m² was noted.

Conclusion. The study showed a significant BMI paradox in the context of the relationship between the frequency of IS and BMI value in patients with AF. A higher incidence of IS in persons ≤ 64 years of age with a BMI ≥ 25 kg/m² compared with patients with normal weight may be an additional argument for establishing an independent prognostic role of obesity in the development of thromboembolic events in AF.

Keywords: atrial fibrillation, ischemic stroke, anticoagulant therapy, body mass index, obesity

Relationships and Activities. The study was carried out using "Multicomponent hardware and software complex for automated collection, storage, marking

of research and clinical biomedical data, their unification and analysis based on the Data Processing Center using artificial intelligence technologies" (registration number 2075518), with funding support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under Agreement № 075-15-2021-665.

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; ²OOO K-Sky, Petrozavodsk; ³Central Research Institute of Organization and Informatization, Petrozavodsk, Russia.

Druzhilov M. A.* ORCID: 0000-0002-3147-9056, Kuznetsova T.Yu. ORCID: 0000-0002-6654-1382, Druzhilova O.Yu. ORCID: 0000-0003-1685-1777, Tsarkova M. K. ORCID: 0000-0003-3687-0406, Gavrilov D.V. ORCID: 0000-0002-8745-857X, Gusev A.V. ORCID: 0000-0002-7380-8460.

*Corresponding author: drmark1982@mail.ru

Received: 07.02.2023 **Revision Received:** 10.03.2023 **Accepted:** 29.03.2023

For citation: Druzhilov M. A., Kuznetsova T.Yu., Druzhilova O.Yu., Tsarkova M. K., Gavrilov D.V., Gusev A.V. Retrospective analysis of the prevalence of ischemic stroke and the appointment of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation depending on the body mass index. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5359. doi:10.15829/1560-4071-2023-5359. EDN YUNYO

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ожирение является одним из факторов риска развития и прогрессирования фибрилляции предсердий (ФП).
- Имеются доказательства "парадокса ожирения" у пациентов с ФП, заключающегося в меньшей частоте сердечно-сосудистых событий и смерти у пациентов с индексом массы тела ≥ 25 кг/м².

Что добавляют?

- Показана более высокая частота ишемического инсульта у пациентов с ФП в возрасте ≤ 64 лет при наличии избыточного веса и ожирения, что позволяет исключить факт "парадокса ожирения" в данной возрастной категории.

Взаимосвязь между наличием избыточного веса и ожирения и частотой встречаемости/"бременем" фибрилляции предсердий (ФП) была неоднократно подтверждена результатами многочисленных проспективных и срезовых исследований и их мета-анализов [1-3], что стало основанием для детальной идентификации целого комплекса патофизиологических механизмов, лежащих в ее основе [4, 5].

Актуальность изучения этиопатогенеза структурного и электрического ремоделирования предсердий у пациентов с избыточным весом и ожирением, а также поиска новых терапевтических мишеней для профилактики развития и прогрессирования аритмии определяется как неуклонным ростом распространенности данного фактора сердечно-со-

Key messages

What is already known about the subject?

- Obesity is one of the risk factors for the development and progression of atrial fibrillation.
- There is evidence of an obesity paradox in patients with atrial fibrillation, which is a lower incidence of cardiovascular events and death in patients with a body mass index ≥ 25 kg/m².

What might this study add?

- A higher incidence of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation aged ≤ 64 years with overweight and obesity was shown, which makes it possible to exclude obesity paradox in this age category.

судистого риска в большинстве стран мира, в т.ч. и в Российской Федерации [6], так и вкладом самой ФП в развитие сердечно-сосудистых осложнений и смерти, сопровождающимся значительной нагрузкой на национальную систему здравоохранения [7].

Несмотря на отсутствие ожирения в перечне предикторов риска тромбоемболических осложнений (ТЭО), включенных в систему оценки CHA₂DS₂-VASc, европейские и отечественные эксперты предлагают учитывать данный фактор при принятии решения о назначении антикоагулянтной терапии (АКТ) пациенту с ФП в случае наличия у него класса показаний ПА [8].

Вместе с тем в различных исследованиях была отмечена меньшая частота сердечно-сосудистых событий, в т.ч. ишемического инсульта (ИИ), и луч-

шая выживаемость пациентов с ФП в случае наличия избыточного веса и ожирения. Так, метаанализ двадцати проспективных исследований ($n=161922$), выполненный Liu X, et al. (2019), продемонстрировал снижение относительного риска (RR) сердечно-сосудистой смерти (RR 0,82, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,71-0,95), ИИ (RR 0,89, 95% ДИ: 0,84-0,95) и комбинированной конечной точки (RR 0,78, 95% ДИ: 0,67-0,92) на каждые 5 единиц увеличения индекса массы тела (ИМТ), а минимальная частота смерти от всех причин отмечалась при значении показателя 28 кг/м^2 [9]. Данные факты являются одним из многочисленных подтверждений так называемого "парадокса" или "обратной" эпидемиологии ожирения у лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями, однако с учетом выявления в исследованиях в подавляющем большинстве случаев парадоксальной ассоциации именно в отношении показателя ИМТ более предпочтительно использование термина "парадокс ИМТ" [10].

Следует отметить, что и при анализе взаимосвязи ИМТ и смертности от всех причин в популяции в целом по результатам крупномасштабных метаанализов с количеством участников от 900 тыс. до 10,5 млн человек, минимальный уровень последней соответствует диапазону ИМТ от 20 (22,5) до 25 кг/м^2 [11, 12], что в определенной степени противоречит принятому в большинстве отечественных и зарубежных клинических рекомендаций по ведению пациентов с ожирением диапазону нормальных значений данного показателя [13].

Что же касается результатов исследований в когортах пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями, то тщательный анализ, исключающий источники методологических ошибок, позволяет в ряде случаев опровергнуть полученные ранее доказательства существования "парадокса ИМТ" [10]. Аналогичные выводы были сделаны и авторами субанализа исследования РЕКУР-ФП ($n=382$), посвященного вопросу "обратной" эпидемиологии ожирения при ФП, в котором более позитивные показатели выживаемости пациентов с избыточным весом или ожирением по сравнению с лицами с нормальным весом могли быть также объяснены более старшим возрастом последних и меньшей частотой назначения им АКТ [14].

С другой стороны, оценка количественных показателей висцеральной жировой ткани, в т.ч. в эктопических висцеральных жировых депо, у пациентов с ФП также позволяет исключить "кардиопротективный" эффект высоких значений ИМТ. Так, Chu S, et al. (2016) продемонстрировали, что эхокардиографическая толщина эпикардального жира, превышающая 6 мм, была ассоциирована с развитием сердечно-сосудистого события (RR 1,211, 95% ДИ: 1,084-1,351, $p<0,001$) [15].

Таким образом, остается крайне актуальным изучение роли избыточного веса и ожирения у пациентов с ФП в контексте влияния на риск сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь ТЭО, для последующей оптимизации алгоритмов риск-стратификации и назначения АКТ, что, безусловно, требует более тщательного подхода к планированию дизайна будущих исследований.

Целью настоящего исследования стала оценка частоты ИИ и назначения АКТ пациентам с ФП в зависимости от ИМТ в рамках ретроспективного анализа "больших данных" из отдельных субъектов Российской Федерации с привлечением технологий искусственного интеллекта.

Материал и методы

Информация о пациентах с ФП была получена из платформы прогнозной аналитики "Webiomed", содержащей обезличенные формализованные данные, извлеченные методом сплошной выборки из электронных медицинских карт 4861948 пациентов в возрасте ≥ 18 лет, находившихся на амбулаторном и/или стационарном лечении в медицинских организациях 6 субъектов Российской Федерации (Республика Башкортостан, Республика Бурятия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Пермский край, Ямало-Ненецкий автономный округ) в период с 2016г по 2019г.

В процессе создания данной платформы использовались технологии извлечения информации, в частности NLP (natural language processing), для анализа неструктурированных текстов и система управления базами данных PostgreSQL [16]. Скрипты были написаны на языке программирования PL/pgSQL (Procedural Language/Postgres Structured Query Language). Для отдельных операций, в т.ч. предобработки, извлечения машиночитаемых данных из неструктурированных медицинских текстов и постобработки результатов извлечения, использовался язык программирования Python и библиотеки Pandas, scikit-learn, NumPy, pymorphy2 и Gensim.

Из общего количества пациентов с ФП ($n=144431$), которая фигурировала в электронных медицинских картах в разделе "лист окончательных диагнозов" в качестве основного, или осложнения основного диагноза, или сопутствующего диагноза, и/или была вынесена в заключение электрокардиографического исследования, отобраны пациенты ($n=56003$), в отношении которых имелась информация о ИМТ, и при этом последний находился в диапазоне $18,5-60,0 \text{ кг/м}^2$ включительно. С учетом вышеуказанной методологии формирования выборки для создания базы данных отсутствовала необходимость получения информированного добровольного согласия.

Доступная для анализа информация о пациентах с ФП включала возраст, пол, риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, наличие/отсутствие диагнозов

Таблица 1

**Сравнительный анализ основных характеристик подгрупп пациентов с ФП,
выделенных в зависимости от ИМТ ($M \pm SD$, %)
(референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²)**

Диапазоны величин ИМТ	Количество пациентов в подгруппе, n	Средний возраст, лет	Мужчины, %	Мужчины с высоким риском ТЭО, %	Женщины с высоким риском ТЭО, %
18,5-21,9 кг/м ²	3558	60,0±21,4***	44,4**	54,6***	52,3***
22,0-24,9 кг/м ²	8014	65,9±17,5	47,4	67,6	64,5
25,0-29,9 кг/м ²	19565	68,4±14,1***	46,0*	74,9***	75,7***
30,0-34,9 кг/м ²	14591	68,8±12,3***	37,9***	78,6***	81,4***
35,0-39,9 кг/м ²	6711	68,1±11,3***	31,1***	81,9***	84,8***
40,0-60,0 кг/м ²	3564	65,9±10,5	27,2***	81,2***	84,7***

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ТЭО — тромбэмболические осложнения.

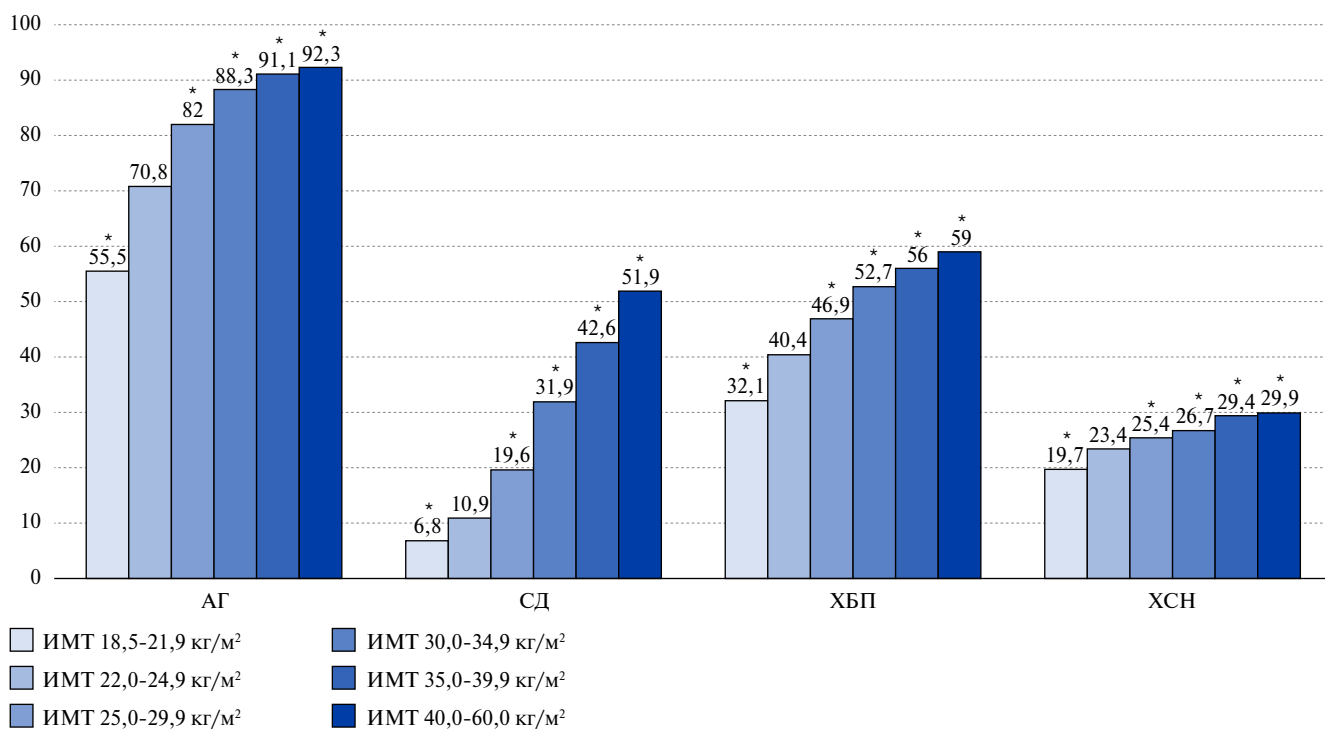


Рис. 1. Сравнительный анализ частоты коморбидных заболеваний у пациентов с ФП в зависимости от ИМТ (референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²).

Примечание: * — $p < 0,001$.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек III-V стадий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической болезни почек (ХБП) соответствующей стадии в зависимости от скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также данные о перенесенном ИИ и назначении АКТ, в т.ч. прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). Высоким трактовался риск ТЭО в случае наличия по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ баллов у мужчин и ≥ 3 баллов у женщин.

Для последующего сравнительного анализа клинических характеристик пациентов с ФП в зависимости от ИМТ были выделены диапазоны его величин,

соответствующие нормальному весу (18,5-21,9 кг/м² и 22,0-24,9 кг/м² (принят в качестве референсного диапазона)), избыточному весу (25,0-29,9 кг/м²), ожирению первой, второй и третьей степени (30,0-34,9 кг/м², 35,0-39,9 кг/м² и 40,0-60,0 кг/м², соответственно) [13]. Выделение двух диапазонов в рамках категории нормального веса основано на результатах вышеуказанных метаанализов, демонстрирующих различия между ними в прогностическом отношении [11, 12].

Статистическая обработка проведена в программе Statistica 10. Проверка нормальности распределения количественных показателей осуществлена

Таблица 2
Сравнительный анализ частоты ИИ
у пациентов с ФП в зависимости от ИМТ (%)
(референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²)

Диапазоны величин ИМТ	Частота ишемического инсульта, %		
	Вся подгруппа	Мужчины	Женщины
18,5-21,9 кг/м ² (n=3558)	5,8	5,6	6,0
22,0-24,9 кг/м ² (n=8014)	6,1	6,8	5,6
25,0-29,9 кг/м ² (n=19565)	6,8*	7,2	6,5
30,0-34,9 кг/м ² (n=14591)	6,8*	7,0	6,8**
35,0-39,9 кг/м ² (n=6711)	6,6	6,5	6,6*
40,0-60,0 кг/м ² (n=3564)	5,9	6,3	5,7

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01.

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

с помощью критериев Шапиро-Уилка и Шапиро-Франча. Для сравнительного анализа использовались двусторонний t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Пороговым уровнем статистической значимости (p) принят 0,05.

Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

Результаты

В выборке пациентов с ФП и ИМТ в диапазоне 18,5-60,0 кг/м² (n=56003, мужчины 41,0%) средний возраст составил 67,4±14,5 лет, средний риск ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc — 3,4±1,8 балла. Высоким риском ТЭО характеризовались 42243 (75,4%) человека, 3681 (6,6%) пациент перенес ИИ, диагноз АГ имели 45973 (82,1%), СД 2 типа — 14295 (25,5%), ХБП III-V стадий — 27111 (48,4%), ХСН — 14486 (25,9%) лиц. В 25058 (44,7%) случаях была назначена АКТ, в т.ч. в 13867 (24,8%) случаях ПОАК (дабигатраном или апиксабаном, или ривароксабаном), при этом среди пациентов с высоким риском ТЭО частота назначения антикоагулянтов/ПОАК составила 52,0%/27,8%.

В соответствии с выделенными диапазонами ИМТ сформированы 6 подгрупп: пациенты с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м² (n=3558, 6,4%), нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м² (n=8014, 14,3%), избыточным весом (n=19565, 34,8%), ожирением первой (n=14591, 26,1%), второй (n=6711, 12,0%) и третьей степени (n=3564, 6,4%).

В таблице 1 представлены основные характеристики данных подгрупп пациентов. По сравнению с пациентами с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м² лица с избыточным весом и ожирением первой-второй степени были старше, подгруппы с избыточным весом и ожирением характеризовались достоверно меньшим процентом мужчин, при этом более высокой долей как мужчин, так и женщин с высоким риском ТЭО. Напротив, пациенты с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м² были моложе и отличались меньшей частотой мужчин и женщин с высоким риском ТЭО.

На рисунке 1 показаны результаты сравнительного анализа выделенных подгрупп пациентов по частоте наличия коморбидных заболеваний. Среди лиц с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени по сравнению с лицами с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м² было достоверно больше пациентов с АГ, СД 2 типа, ХБП III-V стадий и ХСН, в подгруппе лиц с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м² прослеживалась обратная ситуация.

В таблице 2 отражена частота ИИ в выделенных подгруппах. В целом достоверно более высоким показателем по сравнению с лицами с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м² характеризовались пациенты с избыточным весом и ожирением первой степени. При этом среди мужчин не было выявлено достоверных различий частоты ИИ между референсной и анализируемыми подгруппами, среди женщин она оказалась достоверно выше в подгруппах с ожирением первой и второй степени.

Для исключения значимого влияния возраста, с учетом показанных возрастных различий между подгруппами, частота ИИ в зависимости от ИМТ была определена у мужчин и женщин отдельных возрастных диапазонов: ≤64 лет, от 65 до 74 лет, ≥75 лет. Количество мужчин и женщин каждого возрастного диапазона и процент лиц с высоким риском ТЭО в подгруппах, выделенных в соответствии с ИМТ, представлены в таблице 3. Среди мужчин и женщин с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени в возрастных диапазонах ≤64 лет и 65-74 лет доля лиц с высоким риском ТЭО достоверно была выше по сравнению с лицами с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м², среди пациентов с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м², наоборот, достоверно ниже.

Результаты сравнительного анализа частоты ИИ в разных половозрастных подгруппах пациентов в зависимости от ИМТ показаны на рисунке 2. Статистически достоверные различия показателя у мужчин были выявлены только в возрастном диапазоне ≤64 лет: пациенты с избыточным весом и ожирением второй степени характеризовались более высокой частотой ИИ по сравнению с лицами референсного диапазона ИМТ. У женщин в возрасте ≤64 лет достоверно более высокая частота ИИ

Таблица 3

Количество пациентов и доля лиц с высоким риском ТЭО в подгруппах, выделенных на основании половозрастных диапазонов и в соответствии с диапазонами ИМТ (n, %) (референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²)

Подгруппы пациентов	Диапазоны величин ИМТ					
	18,5-21,9 кг/м ²	22,0-24,9 кг/м ²	25,0-29,9 кг/м ²	30,0-34,9 кг/м ²	35,0-39,9 кг/м ²	40,0-60,0 кг/м ²
Мужчины						
≤64 лет, n	851	1579	3573	2333	970	561
65-74 лет, n	367	1099	2961	2074	810	323
≥75 лет, n	362	1121	2473	1121	304	87
Мужчины с высоким риском ТЭО						
≤64 лет, %	21,7*	27,7	41,2**	52,6**	63,4**	67,7**
65-74 лет, %	85,8*	91,7	94,5*	96,3**	97,2**	99,4**
≥75 лет, %	100	100	100	100	100	100
Женщины						
≤64 лет, n	999	1657	3190	2439	1292	913
65-74 лет, n	269	876	2984	3103	1853	1148
≥75 лет, n	710	1682	4384	3521	1482	532
Женщины с высоким риском ТЭО						
≤64 лет, %	9,9**	14,6	24,2**	34,6**	48,4**	57,9**
65-74 лет, %	83,6*	90,6	94,9**	96,9**	98,0**	98,8**
≥75 лет, %	100	100	100	100	100	100

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, ТЭО — тромбозэмболические осложнения.

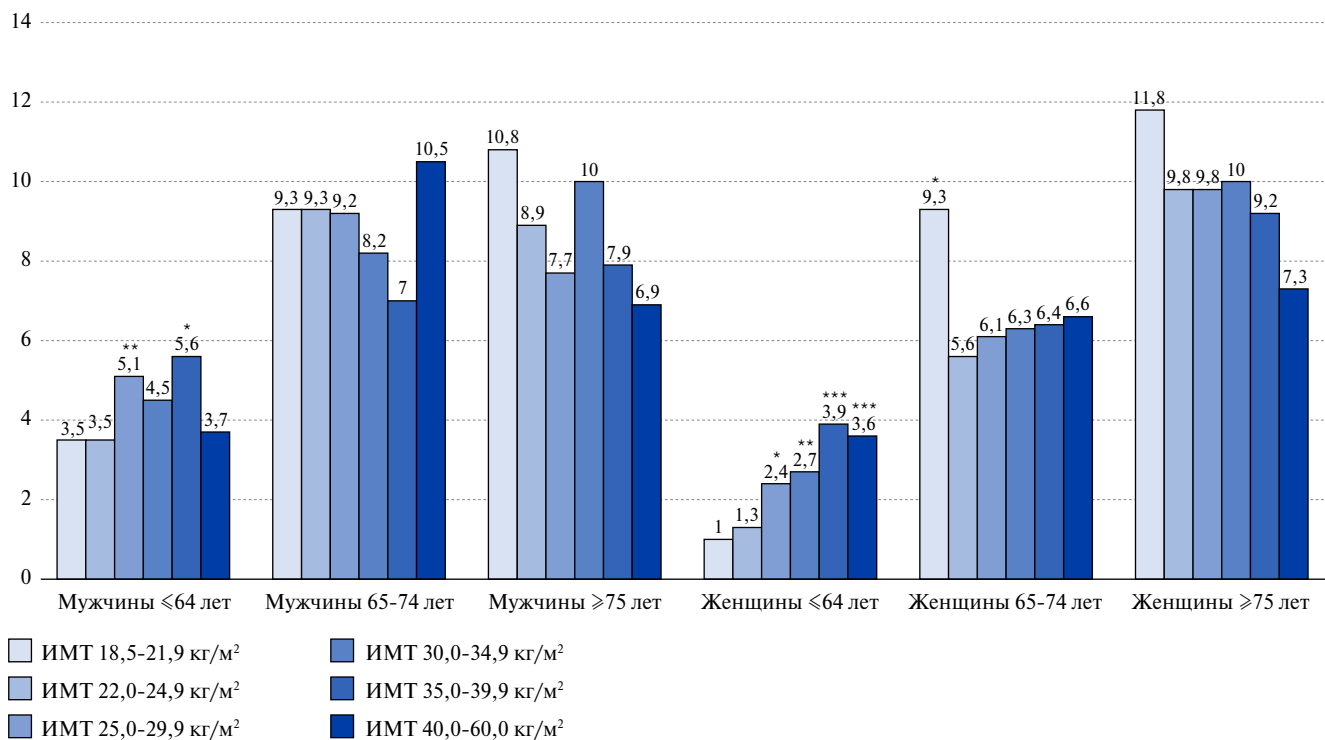


Рис. 2. Частота ИИ у пациентов с ФП в зависимости от ИМТ в разных половозрастных группах (референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²).

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

отмечена в подгруппах с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени по сравнению с подгруппой с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м²,

у женщин 65-74 лет — в подгруппе с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м² по сравнению с референсной подгруппой. У пациентов в возрасте ≥75 лет об-

Таблица 4

Сравнительный анализ частоты назначения антикоагулянтов пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в зависимости от ИМТ (%) (референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²)

Диапазоны величин ИМТ	Частота назначения АКТ в целом, %			Частота назначения ПОАК, %		
	Вся подгруппа	Мужчины	Женщины	Вся подгруппа	Мужчины	Женщины
18,5-21,9 кг/м ²	43,2***	42,7***	43,6	22,4**	19,3***	25,0
22,0-24,9 кг/м ²	47,9	49,4	46,6	25,8	25,5	26,1
25,0-29,9 кг/м ²	50,3**	53,4***	47,7	26,6	27,8*	25,7
30,0-34,9 кг/м ²	53,4***	56,5***	51,6***	29,0***	29,0**	29,0**
35,0-39,9 кг/м ²	56,4***	61,3***	54,2***	29,8***	31,8***	29,0*
40,0-60,0 кг/м ²	57,8***	62,3***	56,2***	31,4***	34,4***	30,4***

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

Сокращения: АКТ — антикоагулянтная терапия, ИМТ — индекс массы тела, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоемболические осложнения.

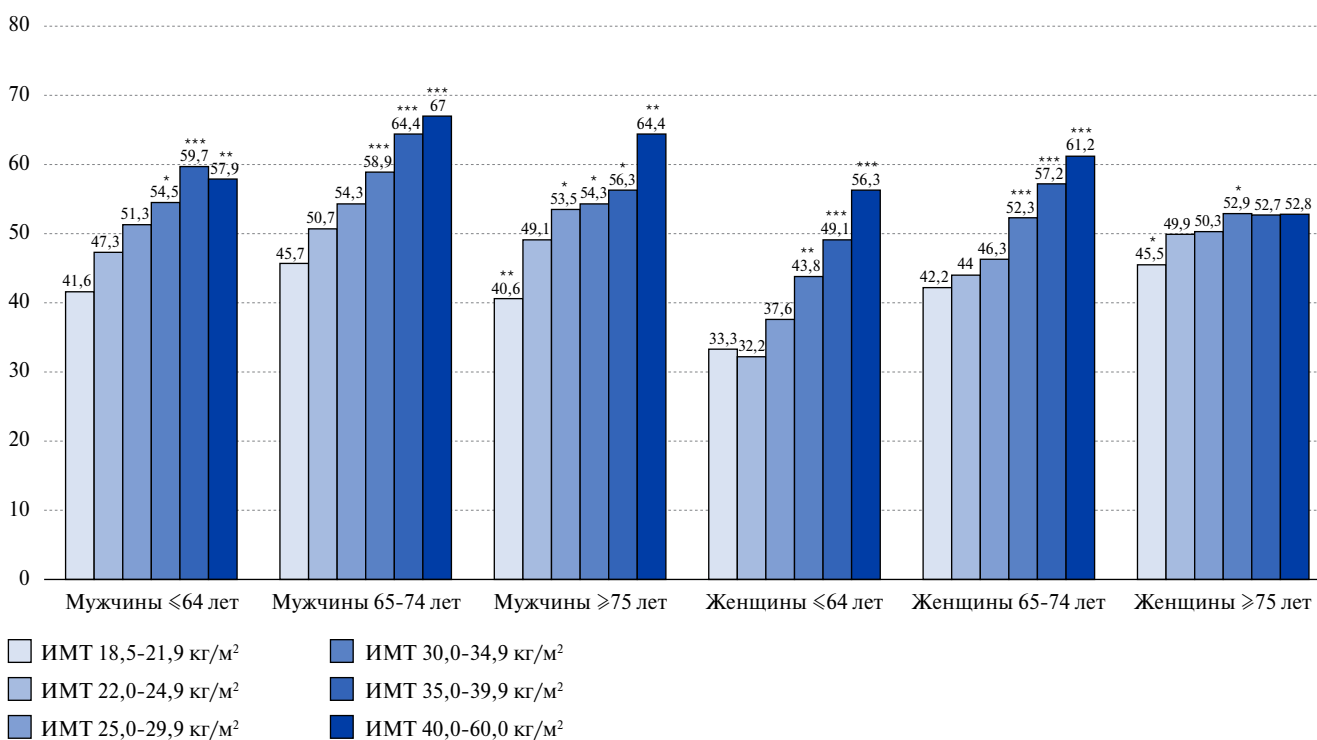


Рис. 3. Частота назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в зависимости от ИМТ в разных половозрастных группах (референсный диапазон ИМТ — 22,0-24,9 кг/м²).

Примечание: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

рашает внимание тенденция к максимальной частоте ИИ при ИМТ 18,5-21,9 кг/м².

Частота назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в подгруппах, выделенных в соответствии с диапазонами ИМТ, представлена в таблице 4. Мужчинам с избыточным весом и ожирением первой-третьей степени, женщинам с ожирением первой-третьей степени АКТ, в т.ч. ПОАК, назначалась достоверно чаще по сравнению с лицами с нормальным весом и ИМТ 22,0-24,9 кг/м². Мужчинам с нормальным весом и ИМТ 18,5-21,9 кг/м² антикоа-

гулянты назначались достоверно реже по сравнению с референсной подгруппой. У женщин с нормальным весом частота назначения антикоагулянтов достоверно не отличалась от таковой в подгруппе с референсным диапазоном ИМТ.

На рисунке 3 отражена частота назначения АКТ пациентам с ФП и высоким риском ТЭО в различных половозрастных подгруппах в зависимости от ИМТ. Подтверждается более высокая частота назначения антикоагулянтов в подгруппах с избыточным

весом и ожирением первой-третьей степени по сравнению с референсной подгруппой, в большинстве половозрастных подгрупп различия статистически достоверны. Также обращает внимание достоверно более низкая частота назначения АКТ лицам ≥ 75 лет при ИМТ 18,5-21,9 кг/м².

Обсуждение

При анализе всей группы включенных в исследование пациентов с ФП обращает на себя внимание высокий процент лиц с избыточным весом (34,8%) и ожирением первой-третьей степени (44,4%), что сопоставимо с результатами ретроспективного наблюдательного исследования Петрищевой Е. Ю. и др. (2020) [3] и еще раз подтверждает вклад данного фактора в развитие аритмии [1, 2].

Выявленная в результате сравнительного анализа достоверно более высокая частота коморбидных заболеваний, таких как АГ, СД 2 типа, ХБП и ХСН, у пациентов с ФП в подгруппах с избыточным весом и ожирением по сравнению с лицами с нормальным весом, объяснима наравне с возрастными различиями между подгруппами не вызывающей сомнения этиопатогенетической ролью данного фактора риска в развитии целого ряда ассоциированных состояний/заболеваний [13]. Эти клинические характеристики пациентов с ФП и избыточным весом/ожирением, соответствующие таковым в ранее выполненных исследованиях [2, 3], в свою очередь, определяют более высокий процент пациентов с высоким риском ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc среди лиц в данных подгруппах.

Перед обсуждением результатов анализа частоты ИИ следует отметить, что одним из ограничений данного исследования являлось отсутствие возможности дифференцирования его этиопатогенетической составляющей, в т.ч. выделения ИИ кардиоэмболического или атеротромботического происхождения.

Анализ частоты ИИ у пациентов с ФП в зависимости от ИМТ как в целой группе, так и отдельно среди мужчин и женщин, не подтвердил факт ранее показанного "парадокса ИМТ" в данном контексте [2]. Напротив, женщины с ожирением первой-второй степени характеризовались достоверно большей величиной показателя по сравнению с подгруппой с ИМТ 22,0-24,9 кг/м².

Для исключения значимого влияния возраста на частоту ИИ и, соответственно, минимизации возможных методологических ошибок при проведении анализа были выделены половозрастные подгруппы пациентов с ФП. Полученные нами данные демонстрируют отсутствие достоверно более низких значений частоты ИИ у лиц с избыточным весом и ожирением в каждой из рассматриваемых подгрупп пациентов с ФП. Наоборот, в отношении пациентов ≤ 64 лет получены доказательства статистически значимой более высокой частоты ИИ в случае избыточ-

ного веса и ожирения по сравнению с подгруппами с нормальным весом, что, вероятно, может являться дополнительным аргументом при принятии решения о назначении АКТ при классе показаний ПА и невысоком риске кровотечений.

Следует отметить ранее доказанный результатами метаанализа проспективных исследований более значимый вклад избыточного веса и ожирения в риск смерти от всех причин именно у лиц молодого и среднего возраста по сравнению с пациентами старших возрастных групп [12].

С другой стороны, выделение в рамках нормального веса двух диапазонов ИМТ позволило выявить достоверные различия частот ИИ между данными подгруппами среди женщин 65-74 лет и тенденцию к более высокой частоте показателя при ИМТ 18,5-21,9 кг/м² среди пациентов ≥ 75 лет. Данный факт подтверждает неоднородность "нормальных значений" ИМТ в отношении ассоциированного риска сердечно-сосудистых событий и смерти [10-12] и определяет необходимость более тщательной клинической оценки и строгого соблюдения клинических рекомендаций при ведении пациентов с ФП и ИМТ < 22 кг/м². Особое внимание в этом контексте заслуживают пациенты старших возрастных групп (≥ 75 лет) с учетом показанного нами достоверно более низкого процента назначения им АКТ.

Частоту назначения АКТ в целом в группе при наличии класса показаний I (52,0%) можно охарактеризовать как неудовлетворительную. Безусловно, она может существенно различаться в отдельных субъектах Российской Федерации, а также между когортами амбулаторных и стационарных пациентов в соответствующих исследованиях [17], вместе с тем по данным Мареева Ю. В. и др. (2022) по состоянию на 2017г среди российских пациентов с ФП и абсолютными показаниями к назначению АКТ только 23,9% лиц получали антикоагулянты [18].

Анализ частоты назначения АКТ в зависимости от ИМТ как в целом, так и во всех половозрастных подгруппах выявил более высокий показатель у лиц с ожирением по сравнению с пациентами с ИМТ 22,0-24,9 кг/м², что во многом объясняется большей долей лиц с высоким риском ТЭО. Вполне вероятно, данный факт у пациентов возрастных групп 65-74 лет и ≥ 75 лет может быть одной из причин отсутствия достоверно более высоких значений частоты ИИ при избыточном весе и ожирении. Вместе с тем эти результаты подчеркивают значимость выявленной нами ассоциации ожирения и частоты ИИ у пациентов ≤ 64 лет, позволяя предполагать независимый от других предикторов вклад ожирения в величину риска ТЭО.

Безусловно, данное исследование имеет и другие ограничения, в т.ч. определяющиеся спецификой формирования выборки данных для последующего анализа и ретроспективным характером последне-

го. Также следует отметить отсутствие среди изучаемых параметров косвенных и прямых показателей висцеральной жировой ткани, что не позволило оценить взаимосвязь между наличием/отсутствием висцерального ожирения и частотой ИИ. Кроме того, в рамках данного анализа невозможно было установить причинно-следственную взаимосвязь между наличием ФП и ИИ, а также последовательность развития последнего по отношению к дебюту аритмии.

Заключение

Результаты исследования демонстрируют отсутствие достоверного "парадокса ИМТ" или "обратной" эпидемиологии ожирения в контексте взаимосвязи частоты ИИ и величины ИМТ у пациентов с ФП. Выявленная у лиц ≤ 64 лет более высокая частота ИИ в случае избыточного веса и ожирения по сравнению с пациентами с нормальным ИМТ является аргументом для проведения проспективных наблюдательных исследований с целью установления не-

зависимого от других факторов вклада ожирения в частоту развития ТЭО. Данные факты подчеркивают необходимость оценки и отражения в первичной медицинской документации ИМТ, желательно в совокупности с косвенным показателем висцерального ожирения (окружность талии), для оптимизации риск-стратификации и индивидуализации терапевтических стратегий.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено на уникальной научной установке "Многокомпонентный программно-аппаратный комплекс для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа на базе Центра обработки данных с использованием технологий искусственного интеллекта" (регистрационный номер 2075518), при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения № 075-15-2021-665.

Литература/References

- Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Gataulin RG, et al. The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):109-14. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Гатаулин Р.Г. и др. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):109-14. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-109-114.
- Wong C, Sullivan T, Sun M, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):139-52. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.004.
- Petrishcheva EY, Ionin VA, Bliznuk OI, et al. Clinical features of atrial fibrillation in obese hypertensives: results of a retrospective observational study. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(4):391-9. (In Russ.) Петрищева Е.Ю., Ионин В.А., Близнак О.И. и др. Клинические особенности фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией и ожирением: результаты ретроспективного наблюдательного исследования. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(4):391-9. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-4-391-399.
- Drapkina OM, Nikolaeva MV. Pathogenic Mechanisms of Atrial Fibrillation in Obesity. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(5):582-9. (In Russ.) Драпкина О.М., Николаева М.В. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий при ожирении. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(5):582-9. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-5-582-589.
- Druzhilov MA, Kuznetsova TY. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;7(7):178-84. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. *Российский кардиологический журнал*. 2017;7(7):178-84. doi:10.15829/1560-4071-2017-7-178-184.
- Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96-105. (In Russ.) Алферова 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.
- Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EY, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
- Baranova EI, Pavlova VA, Ionin VA, et al. Atrial fibrillation and CHA2DS2VASc score of 1 — is there a problem in clinical practice? *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3738. (In Russ.) Баранова Е.И., Павлова В.А., Ионин В.А. и др. Фибрилляция предсердий и один балл по шкале CHA2DS2VASc — существует ли проблема в клинической практике? *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3738. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3738.
- Liu X, Guo L, Xiao K, et al. The obesity paradox for outcomes in atrial fibrillation: Evidence from an exposure-effect analysis of prospective studies. *Obesity Reviews*. 2019;1-15. doi:10.1111/obr.12970.
- Druzhilov MA, Kuznetsova TY, Druzhilova OY. "Obesity paradoxes": main causes of an "inverse" cardiovascular epidemiology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(5):92-8. (In Russ.) Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилова О.Ю. "Парадоксы ожирения": основные причины формирования "обратной" кардиоваскулярной эпидемиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(5):92-8. doi:10.15829/1728-8800-2018-5-92-98.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96. doi:10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
- Di Angelantonio E, Bhupathiraju S, Wormser D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86. doi:10.1016/S0140-6736(16)30175-1.
- Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, et al. Interdisciplinary Clinical Practice Guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Obesity and metabolism*. 2021;18(1):5-99. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации "Лечение ожирения и коморбидных заболеваний". *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(1):5-99. doi:10.14341/omet12714.
- Polshakova IL, Povetkin SV, Gaponov AY. "The obesity paradox" in patients with atrial fibrillation according to the results of the REKUR-AF study. *Research Results in Pharmacology*. 2021;7(4):63-9. doi:10.3897/rppharmacology.778134.
- Chu C, Lee W, Hsu P, et al. Association of Increased Epicardial Adipose Tissue Thickness With Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation. *Medicine*. 2016;95(11):e2874. doi:10.1097/MD.0000000000002874.
- Gusev AV, Zingerman BV, Tyufilin DS, Zinchenko VV. Electronic medical records as a source of real-world clinical data. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(2):8-20. (In Russ.) Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С., Зинченко В.В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022;2(2):8-20. doi:10.37489/2782-3784-myurwd-13.
- Reshetko OV, Sokolov AV, Furman NV. Analysis of antithrombotic therapy of atrial fibrillation in international and Russian registries. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2019;1:83-96. (In Russ.) Решетько О.В., Соколов А.В., Фурман Н.В. Анализ анти тромботической терапии фибрилляции предсердий в международных и российских регистрах. *Качественная клиническая практика*. 2019;1:83-96. doi:10.24411/2588-0519-2019-10066.
- Mareev YV, Polyakov DS, Vinogradova NG, et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2022;62(4):12-9. (In Russ.) Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации. *Кардиология*. 2022;62(4):12-9. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1997.