

На правах рукописи

Алексеева Мария Андреевна

**Прогноз и отдаленные результаты лечения
пациентов с острым коронарным синдромом и
сахарным диабетом 2-го типа**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2021

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный Медицинский Исследовательский Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Доктор медицинских наук:

Асымбекова Эльмира Уметовна

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Сыркин Абрам Львович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

Терещенко Сергей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится «04» июня 2021 года в «15-00» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева МЗ РФ (121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России - www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «29» апреля 2021 года.

**Ученый секретарь
Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук**

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы: В РФ ведущей причиной смерти у взрослого населения (46,3%) являются болезни системы кровообращения (БСК). В структуре смертности от БСК на долю ИБС в 2018 году пришлось более половины (52,6%), на долю острого инфаркта миокарда (ОИМ) - 6,5% [Данные Росстата, 2019]. В 2015 и 2016 годах умерло 18,6% и 17,7% всех зарегистрированных больных с ОИМ [Леонов С.А. и соавт., 2017]. По данным национальных регистров в Европе летальность в стационаре колеблется от 6 до 14%. Краткосрочный регистр острого коронарного синдрома (ОКС), выполненный в Москве в 2012 году, показал, что на долю ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) пришлось 28,3% случаев от общего числа ОКС [Эрлих А.Д. и соавт., 2013].

На сегодняшний день на первый план выходят сочетанные заболевания, например, ОКС на фоне артериальной гипертензии, почечной недостаточности, сахарного диабета, онкопатологии. ОКС все чаще стал встречаться у лиц пожилого или же, наоборот, в совсем молодом возрасте (25-35 лет) [Cosentino F., et al. 2020]. Одним из наиболее важных фоновых или сопутствующих заболеваний является сахарный диабет (СД), который ухудшает течение ОКС и результаты реваскуляризации. Наличие СД влияет на выбор метода лечения как хирургического, так и медикаментозного [Бокерия Л.А. и соавт., 2012, Lettino M., et al. 2017]. СД является предиктором сердечно-сосудистых осложнений при ОКС, дальнейшего прогрессирования атеросклероза [Lamelas PM, et al. 2017]. СД достоверно повышает уровень госпитальной смертности и ухудшает послеоперационный прогноз у больных с ОКС. По данным регистра GRACE у пациентов с СД при ОИМ с $\uparrow$ и без $\uparrow$ сегмента ST, нестабильной стенокардии госпитальная

смертность составляет 11,7%, 6,3% и 3,9% соответственно, тогда как без СД 6,4%, 5,1% и 2,9% [Raposeiras-Roubín S., et al. 2012].

В существующих рекомендациях нет принципиального различия в тактике лечения больных с ОКС с СД и без него. Остаются открытыми вопросы дальнейшего течения болезни у данной категории больных. При хроническом течении ИБС СД имеет негативное влияние на результаты эндоваскулярного и хирургического лечения. Не достаточно изучено влияние СД на отдаленные результаты эндоваскулярного лечения у больных с ОКС. Учитывая, что факторы риска ИБС и сахарного диабета у пациентов примерно одинаковы, важно изучение вопроса как часто развивается СД у больных перенесших ОКС и что этому способствует.

Цель исследования: Оценить результаты лечения и течение заболевания у пациентов с ОКС и сахарным диабетом в отдаленном послеоперационном периоде.

Задачи исследования:

1. Оценить клинико-функциональные показатели у пациентов ОКС и СД в отдаленном послеоперационном периоде.
2. Определить распространённость и характер сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном послеоперационном периоде у больных ОКС и сахарным диабетом.
3. Выявить факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном послеоперационном периоде у больных ОКС и СД.
4. Выявить факторы риска летальности у пациентов ОКС и СД.

Научная новизна: Впервые были изучены отдаленные результаты хирургического лечения ОКС в зависимости от наличия или отсутствия у них СД 2 типа. Определены факторы риска

осложнений и летального исхода в госпитальном периоде у больных ОКС: ОКСпST, передняя локализация инфаркта, тромбоз ПМЖВ, подъем сегмента ST на ≥ 3 мВ на ЭКГ, СД, уровень глюкозы ≥ 10 ммоль/л, уровень тропонина, индекс КСО больше 39 мл/м², лейкоцитоз больше 15×10^9 /л. Предикторами смертности в отдаленном периоде после ОКС явились возраст ≥ 70 лет, перенесенный ОКСпST, СД, ИКДО ≥ 70 мл/м², ИКСО ≥ 39 мл/м², гемодинамически значимое поражение ≥ 4 ветвей коронарного русла, отсутствие реваскуляризации миокарда. В отдаленном периоде после реваскуляризации миокарда у больных с ОКС и СД чаще отмечается возврат стенокардии, быстрое прогрессирование атеросклероза, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Впервые показано, что нарушение толерантности к глюкозе, уровень гликемии ≥ 6 ммоль/л, нарушение жирового обмена, ИМТ ≥ 35 кг/м², дислипидемия, уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л на момент ОКС являются предикторами возникновения СД в отдаленном периоде.

Практическая значимость: СД 2 типа значительно отягощает течение как стабильной ИБС, так и ОКС, повышая летальность в период госпитализации и в отдаленные периоды. При лечении пациентов с СД и ОКС, необходимо учитывать факторы риска развития осложнений и летальности, отношение к реваскуляризации миокарда должно быть более агрессивное и в случаях отсроченной реваскуляризации максимально уменьшить сроки ожидания. Всех пациентов с СД перенесших ОКС строго наблюдать как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки. Дальнейшая курация больных, их обучение, меры вторичной профилактики позволят значимо увеличить продолжительность жизни больных перенесших ОКС с СД. Учитывая, что СД серьезно влияет на течение

ИБС в дальнейшем, контролировать предикторы развития СД во избежание его развития.

Положения выносимые на защиту: Пациенты с ОКС и сочетанным СД отличаются коморбидными состояниями в виде ожирения, тяжелого многососудистого поражения коронарных артерий, поражения других сосудистых бассейнов, чаще такие больные неоднократно в анамнезе переносили ОИМ. Эти больные имеют более высокие риски госпитальной смертности, а также высокой летальности в отдаленные сроки наблюдения, в отдаленном периоде чаще отмечается возврат стенокардии, прогрессирование атеросклероза несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, сложнее достичь целевых значений оптимального статуса углеводного и липидного обмена.

У пациентов, перенесших ОКС без ранее диагностированного СД в отдаленные сроки наблюдения в трети случаев развиваются новые случаи диабета. Факторами риска развития СД в отдаленном периоде являются нарушение толерантности к глюкозе, уровень гликемии ≥ 6 ммоль/л, нарушение жирового обмена, ИМТ ≥ 35 кг/м², дислипидемия, уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л на момент ОКС.

На госпитальном периоде ОКС основными предикторами фатальных сердечно-сосудистых осложнений являются инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, передняя локализация инфаркта, тромбоз ПМЖВ, сахарный диабет, индекс конечно-систолического объема левого желудочка ≥ 39 мл/м². А в отдаленном периоде - возраст 70 лет и старше, перенесенный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СД, дилатация левого желудочка (ИКДО ≥ 70 мл/м², ИКСО ≥ 39 мл/м²), множественное атеросклеротическое поражение коронарных артерий (≥ 4), отсутствие своевременной реваскуляризации миокарда.

Реализация результатов исследования: Полученные результаты используются в клинической практике клинικο-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. Полученные результаты и практические рекомендации могут быть рекомендованы для передачи в другие кардиохирургические и кардиологические центры и отделения, занимающиеся проблемой лечения больных ИБС.

Апробация работы: Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXII ежегодной сессии ФГБУ «Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева МЗ РФ с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2017 г), на XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017 г). Диссертация апробирована на объединенной научной конференции клинικο-диагностического отделения, отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов, отделения эндоваскулярных и интраоперационных методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, отдела клинической лабораторной диагностики (Москва, 2020).

Публикации: По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ (6 тезисов и 3 статьи) в рецензируемых научных журналах, определенных Высшей Аттестационной Комиссией.

Структура работы: Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 рисунками и 17 таблицами. Указатель литературы включает 245 источников, из них 43 работы отечественных авторов и 202 – иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Клиническая характеристика больных. В основу работы легли результаты исследования на добровольной основе 278 больных с ОКС

в КДО ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева». Средний возраст больных составил $56,4 \pm 10,8$ лет. Мужчин было 83%, женщин – 17%. ОКСпST наблюдался у 54% больных, ОКСбпST у 46% больных. СД имел место у 22% больных, нарушение толерантности к глюкозе – 19,5%. Мультифокальный атеросклероз имел место у 67% обследованных больных, артериальная гипертензия – 78%, дислипидемия - 52%. Нарушение жирового обмена отмечалось у 56% больных. Все больные были разделены на две группы в соответствии с наличием или отсутствием у них СД. 1 группу составили 62 больных с ОКС и СД, 2-ю группу- 216 больных с ОКС без СД. Для определения предикторов развития СД в отдаленном периоде были проанализированы результаты обследования 216 пациентов с ОКС без СД. 216 пациентов с ОКС, не имеющие СД на момент заболевания были в последующем разделены на 2 группы в зависимости от развившегося диабета. Группа «СД+» состояла из 67 больных, группа «СД-» - 149 пациентов. В отдаленном периоде были обследованы 272 больных перенесших ОКС. Из них 24 пациента умерли. Для определения предикторов риска смертности 272 пациента были разделены на 2 группы: группа «У» - 24 умерших в отдаленные сроки и группа «В» - 248 выживших за период наблюдения.

Всем больным во время первой госпитализации проводился стандартный комплекс обследования в объеме: общеклиническое исследование, неинвазивная диагностика (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДС) и коронарография с последующим оперативным лечением или подбором оптимальной консервативной терапии. В отдаленные сроки пациентам проводилось амбулаторное обследование, включавшее оценку клинической картины заболевания по данным жалоб и анамнеза, анализ клинических проявлений заболевания по данным методов обследования (ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДС, стресс-ЭхоКГ с дозированной физической нагрузкой). При наличии показаний проводилось дальнейшее стационарное обследование с проведением

коронароангиографии и решения последующей тактики лечения. Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 и в программе Excel Microsoft. Результаты представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение, медианы. После определения нормальности распределения по Колмогорову-Смирнову, индексам Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна-Уитни, Фишера для непараметрических переменных, критерия Стьюдента, расчета коэффициента соответствия χ^2 , отношения шансов и относительного риска. Показатели считались статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований
Особенности течения заболевания и отдаленные результаты
лечения у больных с острым коронарным синдромом и сахарным
диабетом.

Все больные были разделены на две группы в соответствии с наличием или отсутствием у них СД. 1 группу составили 62 больных с ОКС и СД, 2-ю - 216 больных с ОКС без СД. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

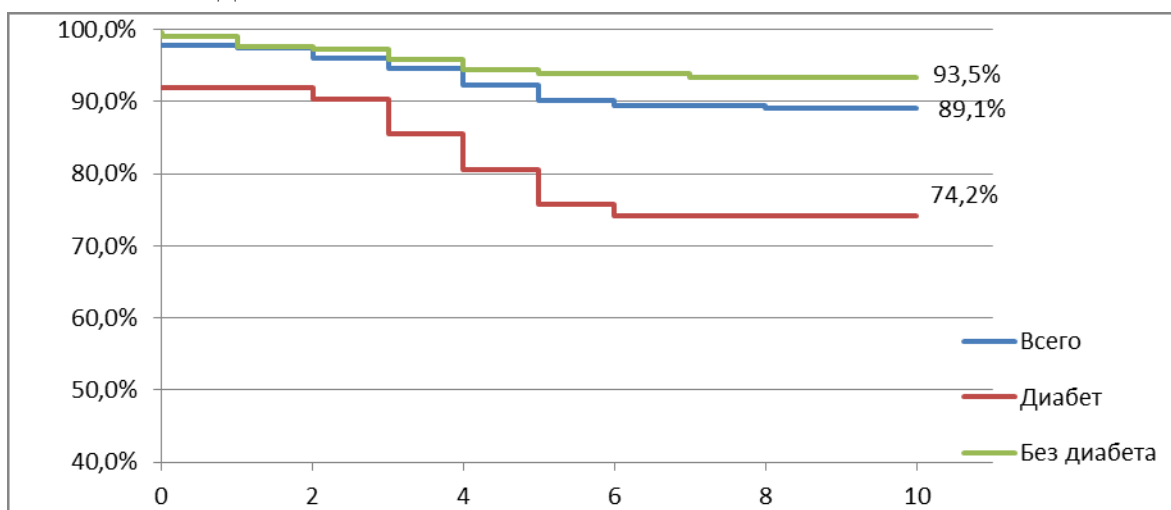
Больные в анализируемых группах различались половозрастными характеристиками. Больные 1-й группы были старше ($p=0,025$). Пациентов ≥ 75 лет в 1 группе было значительно больше – 16%, чем во 2 группе 2%. Сравнительный анализ ИМТ у больных анализируемых групп позволил судить о более высоких его показателях среди больных 1-й группы ($p=0,0005$). Доля лиц с ожирением в 1-й группе составило 72,6% по сравнению со 2-й (50,5%) ($p=0,002$). У больных с ОКС и СД была больше распространенность периферического атеросклероза ($p=0,03$). ОКСпСТ и ОКСбпСТ встречались одинаково у больных обеих групп. У больных с СД повторных ОКС было значительно больше, чем у больных без СД. По локализации обеих форм ОКС различий между группами не наблюдалось.

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика больных.

	1 группа	2 группа
Возраст, лет	60,9±11,2	55±10,4
Мужчин	40 (65%)	191 (84%)
Женщин	22 (35%)	105 (16%)
ОКСпST	35 (56%)	114 (53%)
ОКСбпST	27 (44%)	101 (47%)
Мультифокальный атеросклероз	48 (77%)	136 (63%)
Атеросклероз б/ц артерий	47 (76%)	136 (63%)
Атеросклероз артерий н/к	10 (16%)	9 (4%)
Артериальная гипертензия	51 (82%)	163 (75%)
Нарушение жирового обмена	45 (72%)	109 (50%)
ИМТ, кг/м ²	30,4±4,6	28,6±4,3
Сахарный диабет	62 -100%	0
Нарушение толерантности к глюкозе	0	54 (25%)
Курение	19 (31%)	121 (56%)
Дислипидемия	37 (59%)	107 (49%)
ФВ, %	45,6 ±8,04	47±6,5
ИКДО, мл/м ²	67,6 ±15	66,9 ±18
ИКСО, мл/м ²	36,8 ±12	35,6 ±13
Диастолическая дисфункция	49 (79%)	160 (74%)
Диффузное поражение КА	42 (68%)	104 (48%)
Гемодинамически значимое поражение КА	3,7 ±1,7	2,9 ±1,7
Гемодинамически незначимое поражение КА	1,3 ±0,4	1,4 ±0,6

Диффузное поражение коронарных артерий у больных 1-й группы было больше, чем во 2-й группе ($p=0,006$). Гемодинамически-значимое поражение коронарных артерий в расчете на одного больного в 1-й группе составило $3,7\pm0,2$, во 2-й группе $3,0\pm0,1$ ($p=0,003$). Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) проводилось в 1-й группе больных в 66% случаев, во 2-й группе в 71% случаев ($p>0,05$). Срочное коронарное шунтирование (КШ) в 1,6% и 3,7% случаев соответственно ($p>0,05$), отсроченное КШ – 11,3% и 11,1% ($p>0,05$).

На рисунке 2 представлены кривые выживаемости – общая по всем наблюдаемым больным, в группе больных без диабета и в группе больных с диабетом.



Примечание – по оси *x* – время наблюдения в годах, по оси *y* – доля выживших пациентов.

Рисунок 2. Кривые выживаемости у больных ИБС перенесших ОКС, десятилетнее наблюдение.

В остром периоде ОКС показатели госпитальной летальности среди больных 1-й группы составили 8,1% случаев, 2-й группы – 0,5% ($p=0,0004$). Уровень негоспитальной летальности составил 18% и 6% соответственно ($p=0,003$). СД выступает значимым предиктором госпитальной смертности у больных ОКС ($\chi^2=9,8$, $p=0,02$) и негоспитальной смертности ($\chi^2=10,5$, $p=0,001$). Более того имело значение длительность существования СД: у 20 пациентов диабет был более 10 лет, у 42 больных менее 10 лет. Среди первых госпитальная смертность составила 25%, во втором случае – 12%. Общая смертность соответственно 30 и 18%, но несмотря на двукратную разницу статистической достоверности не получено.

После выписки было обследовано 272 больных с средним сроком наблюдения $5,8 \pm 1,4$ года. В 1 группе с ОКС и СД – 57, во 2 группе с ОКС без СД – 215 больных. Все больные были повторно

обследованы через различные сроки после выписки. Между группами различий в средней продолжительности наблюдения не было 1 группа - $5,7 \pm 1,6$ лет и во 2-й - $5,7 \pm 1,4$ лет. За время наблюдения в 1 группе из 57-ми 11 пациентов умерло из-за патологии сердечно-сосудистой системы (19%), во 2 группе из 215 умерло 13 человек (6%; $p=0,00001$). В дальнейшем наблюдалось в 1 группе 46 больных и во 2 группе 202. 33 пациентам 1 группы (72%) и 137 пациентам 2 группы (68%) проводилась повторная коронарография в связи с наличием показаний к исследованию (клиника коронарной недостаточности, изменения на ЭКГ, снижение толерантности к физической нагрузке и т.д.).

Таблица 2. Отдаленные результаты после перенесенного ОКС у больных с и без сахарного диабета.

	1 группа	2 группа	P
Количество	57	215	
Смерть	12 (19%)	13 (6%)	0,002
Число наблюдавшихся	46	202	
Повторная КАГ	33 (72%)	137 (68%)	
Общая конечная точка (смерть+потребность в реваскуляризации)	46%	29%	0,01
Повторное вмешательство	12 (26%)	48(23%)	0,6
ЧКВ	22%	20%	0,9
АКШ	4%	3%	0,7
Прогрессирование атеросклероза	26%	12%	0,008

Повторное вмешательство понадобилось 12 больным с СД и 48 больным без СД ($p=0,6$). Соотношение ЧКВ и АКШ составило 22% к 4% и 20% к 3% соответственно в 1 и 2 группах. Общая конечная точка (смерть+повторная реваскуляризация) была намного выше у больных с СД. По результатам повторной коронарографии прогрессирование атеросклероза имело место у 26% больных с СД и 12% у больных без

СД ($p=0,008$) (таблица 2). СД влиял на прогрессирование атеросклероза у больных перенесших ОКС и реваскуляризацию миокарда ($\chi^2=3,6$, $p=0,05$).

При сравнительной оценке показателей липидограммы у больных анализируемых групп было выявлено, что на фоне терапии статинами происходит существенное снижение атерогенных липидов у всех больных. Уровень их снижения был различным: по средним показателям общего холестерина (1-я группа – на 4%; 2-я группа – на 11%), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (1-я группа – на 10%; 2-я группа – на 24%). В целом, у больных 1-й группы с ОКС и СД отмечается меньший уровень снижения атерогенных липидов.

Предикторы развития сахарного диабета у больных перенесших острый коронарный синдром. Из 216 пациентов с ОКС без СД в последующем он развился у 67 (31%) больных в течение $4,1 \pm 1,8$ лет, у 149 больных диабет не развился (69%). Группы больных с развившимся СД после ОКС и без диабета существенно не различались по возрасту и по полу. ОКСпST был у 34 пациентов (51%) в 1 группе и у 80 пациентов (54%) 2 группы ($p=0,6$). ОКСбпST – соответственно у 33 (49%) и у 69 (46%) больных ($p=0,6$). Существенным различием между группами было то, что у больных с развившимся СД повторный эпизод острой коронарной недостаточности при ОКСбпST больше встречался у больных с диабетом (18% против 7%, $p=0,01$). Анализ факторов риска у больных с развившимся диабетом и без него представлен в таблице 3. При первичном поступлении в группе СД«+» у 52% больных имелось нарушение толерантности к глюкозе, а во группе СД«-» только у 8,7% ($p=0,00001$). Наличие нарушения толерантности к

глюкозе увеличивало риск развития СД у больных с ОКС в отдаленном периоде с отношением шансов OR=11,4 (95%ДИ 5,4–24,1) и относительным риском RR=3,65 (95%ДИ 2,5 – 5,2).

Таблица 3. Факторы риска в группах больных с СД«+» и СД«-».

	СД«+» (n-67)	СД«-» (n-149)	
Нарушение толерантности к глюкозе	35 - 52%	13 – 8,7%	0,0001
Мультифокальный атеросклероз	47- 70%	89 – 60%	0,15
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	47- 70%	88 – 59%	0,1
Атеросклероз артерий нижних конечностей	1- 1,5%	7 – 4,7%	0,2
Атеросклероз почечных артерий	1 - 1,5%	4 – 2,7%	0,5
Артериальная гипертензия	54– 1%	109– 73%	0,2
Нарушение жирового обмена	30- 45%	32 – 24%	0,03
Избыточная масса тела	30– 5%	95 – 63%	0,01
1 степень НЖО	23- 35%	26 -17%	0,003
2 степень НЖО	5 -7%	8 - 5%	0,5
3 степень НЖО	2 – 3%	0	0,03
Нормальный вес тела	7 -10%	20 – 13%	0,5
Курение	44 -66%	77 -52%	0,05
Дислипидемия	44- 66%	63 -42%	0,001

При ОКС уровень содержания глюкозы в группе СД«+» составил $6,2 \pm 1,7$ ммоль/л, в группе СД«-» - $5,2 \pm 0,8$ ммоль/л ($p=0,00001$). Уровень глюкозы ≥ 6 ммоль/л при первичной госпитализации с ОКС является прогностическим маркером дальнейшего развития СД с OR= 9,02 (95%ДИ 4,5-18.1) и RR= 3,6 (95%ДИ 2,5– 5,2). Нарушение жирового обмена было больше отмечено в группе СД«+» ($p=0,03$).

Диабет развивался у больных и с нормальным весом тела, но значительно меньше. Риск развития СД у больных с повышенным весом тела был выше с индексом соответствия $\chi^2 = 13,72$ ($p=0,004$). Среди пациентов с развившимся СД с 1 степенью ожирения было 35%, со 2 - 7% и с 3 - 3%, тогда как среди пациентов без диабета 17%, 5% и 0% ($p_1=0,003$, $p_2 = 0,5$, $p_3=0,03$). При ИМТ ≥ 35 кг/м² OR =3,1 (95%ДИ 1,2 – 6,2). Нарушение липидного обмена также было больше у больных группы СД«+» (66%), чем группы СД«-» ($p=0,001$). Анализ на выявление прогностических значений для развития СД у больных ОКС по холестерину, липопротеидам низкой и высокой плотности не показал значимого достоверного уровня. Но уровень триглицеридов у больных группы СД«+» был значительно выше, чем в группе СД«-» ($p=0,00001$). Уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л имел OR=11,4 (95%ДИ 1,53 -5,28) и RR =1,96 (95%ДИ 1,3-2,9).

Таблица 4. Показатели углеводного и липидного обмена

	СД+	СД-	
Глюкоза, ммоль/л	6,2 $\pm$ 1,7	5,2 $\pm$ 0,8	0,00001
Холестерин, ммоль/л	5,4 $\pm$ 1,3	5,1 $\pm$ 1,5	0,15
ЛПНП, ммоль/л	3,4 $\pm$ 1,1	3,3 $\pm$ 1,2	0,56
ЛПВП, ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,4	0,1
Триглицериды, ммоль/л	2,1 $\pm$ 0,9	1,5 $\pm$ 0,8	0,00001

В представленной выше таблице 4 показано, что у больных группы СД«+» уровень глюкозы и триглицеридов был значимо выше, чем в группе СД«-». При оценке факторов риска развития СД у лиц перенесших ОКС было выявлено, что на первом месте стоит наличие нарушения толерантности к глюкозе на момент госпитализации по поводу ОКС (таблица 5).

Таблица 5. Факторы риска развития сахарного диабета у больных, перенесших ОКС (показатели на момент госпитализации).

	χ^2	P
Дислипидемия	9,2	0,002
Нарушение жирового обмена	17,7	0,0001
Нарушение толерантности к глюкозе	45,6	0,0001
Уровень глюкозы ≥ 6 ммоль/л	42,5	0,0001
Уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л	9,43	0,002
Уровень триглицеридов ≥ 3 ммоль/л	7,47	0,006

На втором месте уровень глюкозы в крови выше 6 ммоль/л, причем значения коэффициента χ^2 был выше в 2,6 – 2 раза по сравнению с другими факторами риска. Важное прогностическое значение в развитии сахарного диабета имеет уровень триглицеридов более 2 ммоль/л и 3 ммоль/л.

Таким образом, у больных перенесших ОКС в отдаленном периоде после выписки из стационара отдельная группа лиц имеет риск развития СД. В группу риска относятся в первую очередь больные с нарушением толерантности к глюкозе, с уровнем глюкозы более 6 ммоль/л, более выраженной дислипидемией, гипертриглицеридемией, с уровнем триглицеридов выше 2-3 ммоль/л, нарушением жирового обмена, особенно 3 степени ожирения. Больные с развившимся СД чаще подвергались повторной реваскуляризации.

Госпитальная смертность больных ОКС. При поступлении больных в стационар из 278 пациентов с ОКС 6 погибли в острейшем периоде (2,17%). Анализ основных показателей клинико-функционального состояния показал, что по возрасту, полу, распространенности АГ, нарушению жирового обмена, периферическому атеросклерозу группы умерших и выживших больных не отличались. Частота встречаемости ОКСпST у умерших значительно превышала встречаемость ОКСбпST – 83% и 17% ($p=0,02$), соответственно. Но по сравнению с выжившими пациентами разницы по встречаемости ОКСпST и ОКСбпST не было. По локализации повреждения миокарда у умерших пациентов с

ОКСпST превалировала передняя локализация (83% против 29%, $p=0,0044$). У 83% умерших имело место окклюзия ПМЖВ и у одного больного окклюзия ПКА. Тромбоз ПМЖВ – прогностический маркер госпитальной летальности с $\chi^2=7,9$, $p=0,005$. ЧКВ проводилось у 83% и срочная АКШ – у 17%. Величина подъема сегмента ST в группе умерших была $2,8 \pm 1,86$ мм, в группе выживших $0,98 \pm 1,1$ мм ($p=0,01$). Подъем сегмента ST на 3 и более мВ является прогностическим маркером госпитальной летальности с $\chi^2=41,6$, $p=0,001$.

Еще одним отличительным моментом является наличие у 83% умерших сахарного диабета, у выживших – в 21% случае ($p=0,0003$). СД является одним из значимых предикторов госпитальной смертности у больных ОКС ($\chi^2=9,8$, $p=0,002$). У умерших больных был больше ИКСО (48 ± 10 и 36 ± 13 мл/м², $p=0,02$), меньше ФВ $35 \pm 10\%$ и $47 \pm 6,6\%$, $p=0,0001$), больше уровень глюкозы ($12 \pm 3,4$ ммоль/л и $6,3 \pm 2,8$ ммоль/л, $p=0,001$) и выраженнее лейкоцитоз ($17,1 \pm 5,5 \times 10^9/\text{л}$ и $9,06 \pm 3,05 \times 10^9/\text{л}$, $p=0,005$). ИКСО ≥ 39 мл/м² является прогностическим маркером госпитальной смертности с $\chi^2=9,2$ ($p=0,003$). Лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$ является значимым прогностическим маркером госпитальной летальности с $\chi^2=28,8$ ($p=0,001$).

Смертность в отдаленные сроки после ОКС. Из 272 больных в отдаленные сроки наблюдения в постгоспитальном периоде умерло 24 пациента (8,9%). Проведен сравнительный анализ двух групп пациентов: группа умерших в отдаленные сроки – 24 пациента (гр. «У») и группа выживших больных в сроки наблюдения – 248 больных (гр. «В»). Сроки наблюдения составили $5,8 \pm 1,4$ года. В группе «У» летальный исход наблюдался в разное время от 1 года до 8 лет. Наибольшее число пациентов умерло на 4 году наблюдения – 29% от всех умерших. Средний возраст больных с летальным исходом был значительно больше, чем у пациентов с благоприятным исходом в отдаленном периоде - 67 ± 12 лет против 55 ± 10 лет ($p=0,00001$). Лиц в

возрасте ≥ 70 лет среди больных с летальным исходом было больше (54%) по сравнению с группой выживших пациентов (9%) ($p=0,00001$). Возраст ≥ 70 лет является прогностическим маркером летальности в отдаленном периоде с $\chi^2=36,9$ ($p=0,001$). В группе У было больше случаев ОКСпСТ (75% против 51% у выживших пациентов, $p=0,02$), связь с неблагоприятным исходом свидетельствует значение $\chi^2=7,07$ ($p=0,008$). Причем неблагоприятный исход в отдаленном периоде отмечался у больных с распространенным перенесенным ОКСпСТ ($p=0,003$). У умерших пациентов значимо чаще встречался ОКСпСТ, чем ОКСбпСТ (75% против 21%, $p=0,002$). Кроме этого в группе больных, имело значение указание в анамнезе на ранее перенесенный ИМ, причем больше нижней локализации ($p=0,0001$, $p=0,02$).

Таблица 6. Сравнительный анализ факторов риска в двух группах больных.

	Группа «У» n- 24ч	Группа «В» n- 248ч.	
Сахарный диабет	11 – 46%	45 – 18%	0,0012
Нарушение толерантности к глюкозе	3 -13%	51 –21%	0,35
Острая аневризма ЛЖ	7 – 29%	51 – 21%	0,9
Мультифокальный атеросклероз	18 – 75%	164 – 66%	0,37
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	18 – 75%	162 – 65%	0,37
Атеросклероз артерий нижних конечностей	4 – 17%	15 – 5,8%	0,03
Атеросклероз почечных артерий	2 -8,3%	8 – 3,2%	0,2
Артериальная гипертензия	19 – 79%	192 – 77%	0,9
Нарушение жирового обмена	17- 71%	135 – 54%	0,1
Курение	6 -25%	134 -54%	0,006
Дислипидемия	11 - 46%	131 -53%	0,51

Как видно из таблицы существенная разница имелась только по СД, кроме этого у лиц с неблагоприятным исходом чаще встречалось поражение артерий нижних конечностей. Основными предикторами смертности в отдаленном периоде после перенесенного ОКС оказались возраст 70 лет и старше (χ^2 - 36,9, $p=0,001$, OR =11 (95%ДИ 4,4-27,3), ОКСпST (χ^2 - 7,1, $p=0,008$, OR 3,68 (95%ДИ 1,3–10,1) и СД (χ^2 - 10,3, $p=0,002$, OR 3,8,(95%ДИ 1,6 – 9,07).

Фибрилляция предсердий встречалась чаще в группе пациентов с летальным исходом в отдаленном периоде 29% против 10% ($p=0,005$). Только фибрилляция предсердий показала статистически значимые значения по $\chi^2=7,6$ ($p=0,006$). В группе с летальным исходом отмечались достоверно большие размеры левого желудочка, ниже ФВ ЛЖ. ИКДО ≥ 70 мл/м² является прогностическим маркером негоспитальной смертности с $\chi^2=5,89$ ($p=0,01$). ИКСО ≥ 39 мл/м² является прогностическим маркером негоспитальной смертности с $\chi^2=9,3$ ($p=0,003$). У умерших больных чаще встречалось диффузное поражение коронарных артерий ($p=0,002$), среднее число гемодинамически значимого поражения было больше у них (4,1 против 3, $p=0,004$). Гемодинамически значимое поражение 4 и более ветвей коронарного русла показало среднюю, но достоверную связь с развитием смерти в отдаленном периоде: $\chi^2=7,01$, $p=0,009$. Диффузное поражение коронарных артерий имеет значение при анализе негоспитальной смертности с $\chi^2=10$, $p=0,002$. Поражение ПМЖВ встречалось в 100% случаев у больных с неблагоприятным исходом и только в 80% случаев у выживших ($p=0,01$), ОВ 75% против 51% ($p=0,02$), ПКА – 88% против 69% ($p=0,05$). Окклюзии ПМЖВ

значительно чаще встречались в группе умерших, чем выживших 46% против 26% ($p=0,009$).

Реваскуляризацию миокарда по поводу ОКС получили только 50% больных группы «У» и 89% больных группы «В» ($p=0,00001$). В группе «У» проводилось только ЧКВ, а в группе «В» – 73% - ЧКВ, 16% АКШ. Только консервативную терапию получали 50% из умерших и только 12% выживших пациентов. Учитывая, что только половина пациентов с неблагоприятным исходом были стентированы, а половина пациентов получили только консервативную терапию, можно предположить, что факт реваскуляризации сыграл немаловажную роль в благоприятном отдаленном исходе. Отсутствие реваскуляризации миокарда является важным предиктором смерти в отдаленном периоде с $\chi^2=25,1$ ($p=0,001$). Такая разница в полученной помощи в остром периоде заболевания наблюдается несмотря на то, что ОКСпST у них встречался в преобладающем большинстве случаев.

Анализ группы больных с неблагоприятным исходом не получивших хирургическое/эндоваскулярное лечение (50% - 12 чел) показал, что все пациенты были очень тяжелой категории, у половины начала формироваться острая аневризма левого желудочка, у всех диффузное многососудистое поражение коронарных артерий, среднее число пораженных КА составило 4,08 на одного пациента, расширение полости левого желудочка, поражение клапанов сердца, у всех был мультифокальный атеросклероз. Основной причиной отказа от экстренной реваскуляризации в острый период было наличие показаний к АКШ в отсроченном периоде. Однако пациенты по тем или иным причинам не получили соответствующую помощь.

Выводы.

1. При сочетании ОКС и СД больные были старше, с преобладанием доли лиц с ожирением, тяжелым и распространенным атеросклерозом коронарных и периферических артерий, с указаниями в анамнезе перенесенных инфарктов миокарда. При наличии диабета женщин было больше, чем среди лиц без диабета.
2. СД сопровождается высокой госпитальной и негоспитальной смертностью больных. В отдаленном периоде - прогноз для жизни у таких больных неблагоприятный, выражающийся в рефрактерности к лечению статинами, прогрессировании атеросклероза, повышенной потребностью в повторной реваскуляризации.
3. У больных ИБС в отдаленные сроки после перенесенного ОКС в одной трети случаев развивается СД. Предикторами развития СД у больных ИБС являются нарушение толерантности к глюкозе, уровень гликемии ≥ 6 ммоль/л, нарушение жирового обмена, ИМТ ≥ 35 кг/м², дислипидемия, уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л.
4. На госпитальном периоде основными маркерами смертности при ОКС являются: ОКС с подъемом сегмента ST, передняя локализация инфаркта, тромбоз ПМЖВ, подъем сегмента ST на 3 и более мВ на ЭКГ, сахарный диабет, уровень глюкозы ≥ 10 ммоль/л, уровень тропонина, индекс КСО больше или равно 39 мл/м², лейкоцитоз больше 15×10^9 /л.
5. Предикторами смертности в отдаленном периоде после ОКС явились возраст 70 лет и старше, перенесенный ОКС/ПСТ, сахарный диабет, ИКДО ≥ 70 мл/м², ИКСО ≥ 39 мл/м², тяжелая митральная недостаточность, аортальная недостаточность и аортальный стеноз. гемодинамически значимое поражение 4 и более ветвей коронарного русла, отсутствие реваскуляризации миокарда.

Практические рекомендации.

1. Сочетание ОКС и СД значительно усугубляют тяжесть течения заболевания в остром периоде, так как сопровождается высокой летальностью на госпитальном этапе и более тяжелой клиникой.
2. Целесообразно проведение реваскуляризации миокарда у больных с ОКС и СД в неотложном порядке и если это невозможно в связи с тяжестью состояния и многососудистым поражением коронарных артерий, то реваскуляризация миокарда должна проводиться в максимально короткое время после стабилизации.
3. При решении вопроса о тактике лечения необходимо учитывать такие факторы риска неблагоприятного исхода как ОКС с подъемом сегмента ST, переднюю локализацию инфаркта, выраженные изменения на ЭКГ (подъем сегмента ST на 3 и более мм), возраст, пол, наличие сахарного диабета уровень глюкоза 10 и более ммоль/л.
4. В отдаленном периоде при диспансерном наблюдении за больными перенесшими ОКС и имеющих СД требуется удвоенное внимание за достижением целевых уровней показателей липидного обмена в связи с высокой склонностью к дальнейшему прогрессированию атеросклероза и большей смертностью.
5. Предотвращение и уменьшение неблагоприятных исходов у больных перенесших ОКС должны включать в себя профилактические меры с учетом факторов риска развития новых случаев сахарного диабета, а именно нарушение толерантности к глюкозе, уровень гликемии ≥ 6 ммоль/л, нарушение жирового обмена, ИМТ ≥ 35 кг/м², дислипидемия, уровень триглицеридов ≥ 2 ммоль/л.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Алексеева М.А.. Острый коронарный синдром при сахарном диабете. /Алексеева М.А., Асымбекова Э.У. // Клиническая физиология кровообращения. – 2018; 15 (3): 162-168.
2. Алексеева М.А.. Оценка качества жизни у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом. / Алексеева М.А., Асымбекова Э.У.. // Сердечно-сосудистые заболевания. – 2018; 19 (6): 787-793.
3. Алексеева М.А. Особенности течения заболевания и отдаленные результаты лечения у больных с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом. / Алексеева М.А., Асымбекова Э.У., Ахмедярова, Н. К., Шерстянникова, О. М., Тугеева, Э. Ф., Бузиашвили, Ю. И.// Клиническая физиология кровообращения. – 2019; 16 (4): 281-292.
4. Алексеева М.А. Тактика лечения пациентов с Q инфарктом миокарда при наличии сахарного диабета. / Алексеева М.А., Шуваев И.П., Вартанов П.В., Асымбекова Э.У.;. // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2016; 17 (6):135.
5. Алексеева М.А. Анализ вариабельности сердечного ритма у больных с ИБС и наличием метаболического синдрома. / Алексеева М.А., Шуваев И.П., Асымбекова Э.У., Бузиашвили Ю.И., Тугеева Э.Ф., Шерстянникова О.М.// Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2017; 18 (3):132.

6. Асымбекова Э.У. Особенности течения заболевания у больных с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом / Асымбекова Э.У., Алексеева М.А., Ахмедярова, Н. К., Петросян К.В., Голубев Е.П., Шерстянникова О.М., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И.// Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2019; 20 (5):51.
 7. Асымбекова Э.У. Отдаленные результаты лечения больных острым коронарным синдромом. / Асымбекова Э.У., Алексеева М.А., Ахмедярова, Н. К., Петросян К.В., Голубев Е.П., Шерстянникова О.М., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И.// Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2019; 20 (5):52.
 8. Шуваев И.П. Острый коронарный синдром у больных с метаболическим синдромом / Шуваев И.П., Асымбекова Э.У., Петросян К.В., Голубев Е.П., Тугеева Э.Ф., Алексеева М.А.;// Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2019; 20 (11):56.
 9. Алексеева М.А. Предикторы развития сахарного диабета после острого коронарного синдрома. / Алексеева М.А., Асымбекова Э.У., Ахмедярова, Н. К., Шерстянникова О.М., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И.; // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания» 2019; 20 (11):197.
-