

ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ВЫБРАННОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ

Беленькова Ю. А.^{1,2}, Тавлуева Е. В.¹, Каретникова В. Н.^{2,1}, Зыков М. В.^{2,1}, Кашталап В. В.^{1,2}, Ганюков В. Н.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

Цель. Оценка результатов эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST с наличием и отсутствием СД 2 типа в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В исследование включено 423 пациента с ИМ с подъемом сегмента ST. По признаку наличия СД 2 типа пациенты разделены на две группы – с наличием СД – 77 (18,20%). В группе пациентов с СД подверглись чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) со стентированием 45,5% (n=35) больных, в группе пациентов без СД – 54,91% (n=190). Период наблюдения составил один год. Отдаленный прогноз оценивался как неблагоприятный при выявлении у пациента повторных нефатальных инфарктов миокарда и инсультов, кардиальной смерти, нестабильной стенокардии, декомпенсированной сердечной недостаточности (комбинированная конечная точка).

Результаты. Выявлено, что в группе пациентов с выполненным ЧКВ наличие СД достоверно не повлияло ($p > 0,05$) на частоту развития неблагоприятных исходов: у пациентов с ИМ и СД 2 типа с выполнением ЧКВ их частота составила 28,57% (n=10), в группе больных ИМ без СД – 30,53% (n=58). В то же время у пациентов с ИМ без проведения ЧКВ наличие СД ассоциируется с большей вероятностью развития комбинированной конечной точки: в 52,38% (n=22) случаях у пациентов с перенесенным ИМ и СД 2 типа и в 42,95% (n=67) случаях у пациентов с изолированным ИМ. Повторные вмешательства по поводу тромбоза (n=2; 5,71%) или рестеноза (n=4; 11,43%) стента незначимо чаще ($p > 0,05$) выполняли у больных СД 2 типа, в сравнении с 1,05% (n=2) и 3,68% (n=7), соответственно, у больных без СД. Таким образом, проведение ЧКВ у пациентов с наличием СД значимо улучшает отдаленный прогноз, снижая вероятность развития комбинированной конечной точки в 2 раза, у пациентов с ИМ без СД выполнение ЧКВ также улучшает прогноз, но только в 1,5 раза, по сравнению с группой пациентов с консервативной тактикой ведения. Наличие СД 2 типа определяет развитие неблагоприятного отдаленного прогноза только у пациентов с ИМ без ЧКВ.

Заключение. Наличие СД 2 типа значимо ухудшает отдаленный прогноз больных ИМ у тех пациентов, которым не было проведено ЧКВ.

Российский кардиологический журнал 2012, 5 (97): 17-24

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет, чрескожное коронарное вмешательство.

Сердечно-сосудистые осложнения – причина смерти более 60% больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, и особое место в их структуре принадлежит острому инфаркту миокарда (ИМ) [1]. Характерными особенностями острого ИМ у пациентов с СД 2 типа является высокая частота развития ранних осложнений и неблагоприятный отдаленный прогноз за счет множественного диффузного поражения коронарных артерий и нарушений микроциркуляции [2].

Ранняя коронарная реперфузия с использованием первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) снижает смертность среди пациентов с острым ИМ. Тем не менее, в эпидемиологических исследованиях продемонстрировано, что имеется значительная вариабельность в подходах к проведению реперфузионной терапии, и часть пациентов,

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово; ² ГБОУ высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» МЗ и СР РФ, Кемерово, Россия.

Беленькова Ю. А. – к. м. н., научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБУ, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО, Тавлуева Е. В. – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, Каретникова В. Н. – д. м. н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБУ, Зыков М. В. – к. м. н., ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО, научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБУ, Кашталап В. В.* – к. м. н., зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза ФГБУ, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО, Ганюков В. Н. – д. м. н., зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения, Барбараш О. Л. – д. м. н., профессор, директор ФГБУ, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): v_kash@mail.ru, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

БАП – баллонная ангиопластика, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИМПССТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КАГ – коронарная ангиография, ККТ – комбинированная конечная точка, КШ – коронарное шунтирование, ЛЖ – левый желудочек, МФА – мультифокальный атеросклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТЛТ – тромболитическая терапия, ФВ – фракция выброса, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 01.08.2012

Принята к публикации 10.09.2012

подходящих для ее проведения, ее не получает [3]. Согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов, пациентов с ИМПССТ следует подвергать коронарной реваскуляризации в первые 12 часов острого ИМ, не исключая пациентов высокого риска развития осложнений ИМ (такowymi являются пациенты с наличием СД 2 типа) [4]. Несмотря на то, что эффективность применения ангиопластики коронарных артерий со стентированием у пациентов с острым коронарным синдромом является общепризнанной, выбор тактики лечебных мероприятий у пациентов с ИМ и СД затруднен [5]. Больные диабетом обычно имеют повышенную частоту рестенозов и повторных реваскуляризаций после стентирования, по сравнению с пациентами без СД. Худший прогноз у больных СД, подвергшихся коронарной ангиопластике,

при сравнении с прогнозом у пациентов без этого заболевания связывают не только с более частым возникновением рестенозов, а также с неблагоприятным влиянием СД на течение ишемической болезни сердца (ИБС) – более быстрым ее прогрессированием [6].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке адекватности выполнения современных рекомендаций по реперфузионной терапии пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, в том числе с сахарным диабетом и результатов эндоваскулярной реваскуляризации в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе МБУЗ Кемеровский кардиологический диспансер и НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН. Протокол исследования одобрен Объединенным Локальным Этическим Комитетом учреждений. Обязательным условием включения пациента в исследование явилось подписанное им информированное согласие.

В исследование включено 423 пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, последовательно поступивших в течение 24 часов от начала клинических проявлений ИМ.

Критерии исключения: ИМ, осложнившийся чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ), терминальная почечная недостаточность, диабетические комы в анамнезе, известная онкологическая патология, а также наличие других заболеваний, значимо сокращающих продолжительность жизни (декомпенсированная хроническая обструктивная болезнь легких, болезни крови).

По признаку наличия СД 2 типа пациенты были разделены на две группы. Основную группу исследования составили 77 (18,20%) больных ИМПсСТ в сочетании с СД 2 типа (из них у 12 (15,58%) – впервые выявленный СД). 346 (81,80%) больных ИМПсСТ не имели нарушений углеводного обмена.

Среди больных с сопутствующим СД, в сравнении с больными без СД, преобладали женщины (58,44% vs 26,01; $p < 0,0001$), пациенты пожилого возраста (71,42% vs 48,55%; $p = 0,0002$), чаще наблюдалась застойная сердечная недостаточность (15,79% vs 6,07%), дисфункция левого желудочка (ФВ ЛЖ $< 40\%$) (19,48% vs 13,78%; $p > 0,05$), наличие мультифокального атеросклероза (МФА) со стенозами периферических артерий $> 50\%$ (59,74% vs 44,50%; $p = 0,01$) и реже проводилась реперфузия миокарда (57,14% vs 63,83%; $p > 0,05$).

Диагноз ИМПсСТ был установлен согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2007 г. Впервые выявленный СД 2 типа диагностировали в течение госпитального периода с учетом данных повторного определения уровня гликемии, а также по результатам перорального глюкозо-

толерантного теста. Наличие СД в анамнезе учитывали по данным медицинской документации пациентов.

В течение госпитального периода лечение больных проводили с учетом рекомендаций ВНОК 2007 года по диагностике и лечению больных острым ИМПсСТ. По возможности, всем пациентам в кратчайшие сроки определяли метод реперфузии миокарда – ангиопластику или стентирование симптом-зависимого поражения коронарной артерии или проведение тромболитической терапии (ТЛТ) при наличии противопоказаний для проведения экстренной коронарографии (КАГ). В случае наличия противопоказаний к ТЛТ или ЧКВ ограничивались консервативной тактикой. Основным противопоказанием для ТЛТ явилось позднее время поступления пациента, для ЧКВ – диффузное поражение коронарных артерий без возможности определения инфаркт-зависимой артерии.

После распределения пациентов на группы с СД и без СД, в дальнейшем, в зависимости от выбранной тактики лечения, больные были распределены на группы с ЧКВ (без СД – 190 пациентов (54,91%), с СД – 35 пациентов (45,45%)) и без ЧКВ (без СД – 156 пациентов (45,09%) и с СД – 42 пациента (54,55%)).

Суммарное поражение коронарного русла оценивалось по балльной шкале The Syntax score, учитывающей локализацию поражения и ряд морфологических показателей стенозов (наличие окклюзии сосуда, бифуркационное поражение, устьевой стеноз, продленное поражение, кальциноз, интракоронарный тромбоз и др.) [7] с использованием on-line калькулятора (www.rnoik.ru).

Для оценки прогноза через один год анализировали конечные точки: общую и сердечно-сосудистую смертность, повторные ИМ, прогрессирование стенокардии, декомпенсацию сердечной недостаточности (СН), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), госпитализации по поводу коронарных событий, повторные экстренные реваскуляризации. Данные события расценивали как неблагоприятный исход.

Полученные данные обработаны с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0 фирмы InstallShield Software Corporation (США). С целью сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован U-критерий Манна-Уитни, для анализа различия частот в двух независимых группах использован критерий Фишера с двусторонней доверительной вероятностью и критерий Пирсона χ^2 с поправкой Йетса. Для выявления независимых предикторов неблагоприятного прогноза использован регрессионный анализ с пошаговым отбором. Средние значения представлены в виде медианы и квартильного отклонения. Все переменные рассматривались как непараметрические. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ частоты выполненного коронароангиографического исследования показал, что пациентам без СД данную процедуру при поступлении в клинику выполняли чаще – 78,61% (n=272), нежели пациентам с диабетом – 61,04% (n=47; p=0,01). Однако не выявлено различий в частоте использования инвазивного подхода в лечении ИМПсСТ у пациентов с наличием и отсутствием СД. Так, в группе пациентов с СД подверглись ЧКВ 45,45% (n=35) больных, а в группе пациентов без СД – 54,91% (n=190; p>0,05).

Пациенты обеих групп имели одинаково тяжелое (по шкале Syntax) суммарное поражение коронарного русла. Вместе с тем пациенты с ИМПсСТ в сочетании с СД имели тенденцию к более высокой степени суммарного поражения коронарных артерий (21,0±10,3), по сравнению с пациентами без СД (17,6±9,0), однако эти различия не достигали статистической значимости (p=0,22).

При анализе реперфузионной терапии выявлено, что в группах с СД и без такового преимущественно проводили имплантацию металлического стента в инфаркт-связанную коронарную артерию: 80,0% (n=28) больным с СД и 86,32% (n=164) больным без СД. Среди больных с СД выявлена тенденция к большей частоте имплантации стентов с антипролиферативным покрытием (5,71% vs 3,16%; p>0,05). Также у данной категории больных чаще проводили интракоронарный тромболитический (11,43% vs 5,26%; p>0,05) и системную ТЛТ (20,78% vs 17,92%; p>0,05) как альтернативу эндоваскулярной реваскуляризации, что было обусловлено невозможностью проведения ЧКВ. Баллонной ангиопластикой (БАП) без стентирования чаще подвергали больных без диабета (5,26% vs 2,86%; p>0,05), что может быть оправдано меньшим объемом поражения коронарных артерий, позволяющим ограничиться только данной процедурой. Таким образом, различные виды реперфузионной терапии получили 51 (66,23%) пациентов с СД и 252 (72,83%) – без СД (p>0,05).

Восстановление просвета симптом – зависимой артерии и устранение гемодинамически значимого стеноза магистральной артерии достигнуто в 100% процентах случаев у всех больных, полная реваскуляризация миокарда (одномоментное стентирование всех гемодинамически значимых поражений коронарных артерий) выполнена 47,7% пациентам без СД и 50% пациентам с СД (p=0,11). Таким образом, СД не является фактором, ограничивающим эффективность эндоваскулярной реваскуляризации у больных ИМ при проведении экстренной КАГ.

Меньшая частота проведения КАГ у пациентов с СД, возможно, связана с их более тяжелым исходным клиническим состоянием, пожилым возрастом, наличием сопутствующей патологии. Возможно,

больным ИМ и СД зачастую необоснованно отказывают в проведении КАГ при определении показаний к экстренной визуализации коронарного русла.

Так, анализируя клинико-анамнестические особенности больных с наличием и отсутствием СД, выявлено, что среди пациентов с СД, независимо от выбора стратегии лечения, преобладали женщины (64,26% vs 35,71% в группе без инвазивного вмешательства, 51,43% vs 48,57% в группе с проведенным ЧКВ).

В целом, средний возраст пациентов в группе без СД составил 60,96 лет (32,0–91,0), а в группе с СД – 65,42 лет (40,0–89,0), (p>0,05). У больных СД частота встречаемости МФА составила 59,7%, тогда как при отсутствии СД – 44,5% (p=0,01). Анализ клинико-анамнестических характеристик пациентов с ИМПсСТ в зависимости от наличия СД и проведенного ЧКВ показал, что самой «тяжелой» группой оказались пациенты с СД без инвазивного вмешательства, а самой «легкой» – пациенты без СД, подвергшиеся ЧКВ. Пациенты с СД и консервативной тактикой ведения острого периода ИМ в сравнении с пациентами, не имеющими СД и подвергшимися эндоваскулярному вмешательству, были старше (69,57 лет vs 56,97 лет; p=0,02), достоверно у большего количества больных в анамнезе наблюдались постинфарктный кардиосклероз (42,86% vs 15,26%; p=0,001), стенокардия (66,67% vs 40,0%; p=0,001), застойная СН (21,43% vs 3,68%; p=0,0004), ОНМК (11,90% vs 3,16%; p=0,04); имели более высокий средний балл по шкале ТИМІ (5,0 vs 2,0; p>0,05); среди них преобладали больные с ФВ ЛЖ<40% (54,76% vs 20,0%; p<0,001); в группе больных с СД без ЧКВ чаще регистрировали острую СН II класса (23,81% vs 10,53%; p=0,02) и реже – СН I класса (57,14% vs 87,37%; p<0,0001) по Killip; наблюдалась большая частота летальных исходов в период стационарного лечения (11,90% vs 3,16%; p=0,03). Сравнение основных характеристик индексного ИМ не выявило различий в его локализации.

Характер назначаемой медикаментозной терапии определялся «тяжестью» пациентов (табл. 1).

При анализе исходов через один год после перенесенного ИМПсСТ, у пациентов с СД использование ЧКВ в остром периоде заболевания сопровождалось двукратным (28,57% vs 52,38%; p=0,02) снижением частоты развития комбинированной конечной точки (смерть, нефатальные ИМ и ОНМК, прогрессирующие стенокардии, а также проведение экстренных реваскуляризаций (табл. 2), а у пациентов без СД – в 1,5 раза (30,53% vs 42,95%; p=0,01) по сравнению с группой пациентов с консервативной тактикой ведения (рис. 1). Вместе с тем развитие повторного нефатального ИМ, наоборот, у пациентов с наличием СД снижается только в 1,6 раз в сравнении с 2,5 раз у пациентов без СД. Таким образом, наличие диабета у пациентов с консервативной тактикой ведения острого периода заболевания, по сравнению с инва-

Таблица 1

Анамнестические факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от наличия СД и проведения ЧКВ

Признак	Без СД (n=346; 81,80%)		С СД (n=77; 18,20%)		p
	Без ЧКВ (n=156; 45,08%) 1	С ЧКВ (n=190; 54,92%) 2	Без ЧКВ (n=42; 54,54%) 3	С ЧКВ (n=35; 45,45%) 4	
Мужчины, n (%)	104 (66,67)	152 (80,0)	15 (35,71)	17 (48,57)	p ₁₋₂ =0,003 p ₁₋₃ =0,003 p ₁₋₄ =0,04 p ₂₋₄ =0,0002
Женщины, n (%)	52 (33,33)	38 (20,0)	27 (64,29)	18 (51,43)	p ₁₋₂ =0,003 p ₁₋₃ =0,003 p ₁₋₄ =0,04 p ₂₋₄ =0,0002
Возраст, лет	65,81 (63,85–67,77)	56,97 (55,66–58,28)	69,57 (66,63–72,50)	60,45 (57,41–63,50)	p ₁₋₃ =0,01 p ₂₋₄ =0,02 p ₁₋₂ <0,0001 p ₃₋₄ <0,0001
ИМТ (>25), n (%)	111 (74,50)	125 (67,93)	31 (75,61)	29 (87,88)	p ₂₋₄ =0,01
Курение, n (%)	54 (34,62)	109 (57,37)	8 (19,05)	10 (28,57)	p ₁₋₂ <0,001 p ₁₋₃ =0,03 p ₂₋₄ =0,001 p ₂₋₃ <0,001
АГ, n (%)	135 (86,54)	166 (87,37)	40 (95,24)	34 (97,14)	p>0,05
ПИКС	48 (30,77)	29 (15,26)	18 (42,86)	8 (22,86)	p ₁₋₂ =0,0005 p ₂₋₃ =0,001 p ₂₋₄ =0,0002
Стенокардия	98 (62,82)	76 (40,0)	28 (66,67)	17 (48,57)	p ₁₋₂ <0,001 p ₂₋₃ =0,001
Застойная СН	14 (8,97)	7 (3,68)	9 (21,43)	3 (8,57)	p ₁₋₂ =0,03 p ₁₋₃ =0,03 p ₂₋₃ =0,0004
ОНМК	19 (12,18)	6 (3,16)	5 (11,90)	6 (17,14)	p ₁₋₂ =0,001 p ₂₋₄ =0,002 p ₂₋₃ =0,04
Локализация по ЭКГ, n (%):					
– передняя	80 (51,28)	81 (42,63)	19 (45,24)	18 (51,43)	p ₁₋₂ =0,04
– задняя	64 (41,02)	104 (54,74)	21 (50,0)	15 (42,85)	
– задняя и ПЖ	5 (3,21)	3 (1,58)	0	1 (2,86)	p ₁₋₂ =0,01
– циркулярная	7 (4,49)	2 (1,05)	2 (4,76)	1 (2,86)	
Балл по TIMI	4,0 (2,0–6,0)	2,0 (1,0–4,0)	5,0 (3,0–7,0)	3,0 (2,0–5,0)	p>0,05
ФВ <40%, n (%)	53 (33,97)	37 (20,0)	23 (54,76)	7 (20,0)	p ₁₋₂ =0,002 p ₁₋₃ =0,01 p ₂₋₃ <0,001 p ₃₋₄ =0,001
Смерть в стационаре, n (%)	10 (6,41)	6 (3,16)	5 (11,90)	3 (8,57)	p ₂₋₃ =0,03
Балл по TIMI	4,0 (2,0–6,0)	2,0 (1,0–4,0)	5,0 (3,0–7,0)	3,0 (2,0–5,0)	p>0,05
Killip, n (%):					
– I	119 (76,28)	166 (87,37)	24 (57,14)	27 (77,14)	p ₁₋₂ =0,005 p ₁₋₃ =0,01 p ₃₋₄ =0,04 p ₂₋₃ <0,0001
– II	25 (16,03)	20 (10,53)	10 (23,81)	4 (11,43)	p ₂₋₃ =0,02
– III	9 (5,77)	0	7 (16,67)	3 (8,57)	p ₁₋₃ =0,02
– IV	3 (1,92)	4 (2,10)	3 (2,38)	1 (2,86)	

Таблица 2

Медикаментозное лечение пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от наличия СД и проведения ЧКВ до и во время госпитализации

Препарат	Без СД (n=346; 81,80%)		С СД (n=77; 18,20%)		p
	Без ЧКВ (n=156; 45,08%) 1	С ЧКВ (n=190; 54,92%) 2	Без ЧКВ (n=42; 54,54%) 3	С ЧКВ (n=35; 45,45%) 4	
Лечение до госпитализации:					
аспирин, n (%)	28 (17,95)	26 (13,68)	10 (23,81)	2 (5,71)	$p_{1-4}=0,04$ $p_{3-4}=0,02$
β -блокаторы, n (%)	50 (32,05)	41 (21,58)	16 (38,10)	9 (25,71)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{2-3}=0,02$
иАПФ, n (%)	51 (32,69)	40 (21,05)	21 (50,0)	14 (40,0)	$p_{1-2}=0,01$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-4}=0,01$ $p_{2-3}<0,0001$
статины, n (%)	11 (7,05)	12 (6,32)	3 (7,14)	3 (8,57)	$p>0,05$
нитраты, n (%)	14 (8,97)	10 (5,26)	13 (30,95)	1 (2,86)	$p_{1-3}<0,0001$ $p_{2-3}<0,0001$ $p_{3-4}=0,001$
диуретики, n (%)	13 (8,33)	3 (1,57)	6 (14,29)	5 (14,29)	$p_{1-2}=0,002$ $p_{2-4}=0,002$ $p_{2-3}=0,001$
антагонисты Са, n (%)	18 (11,54)	11 (5,79)	5 (11,90)	6 (17,14)	$p_{1-2}=0,04$ $p_{2-4}=0,03$
Лечение в стационаре:					
аспирин, n (%)	149 (95,51)	181 (95,26)	42 (100,0)	33 (94,29)	$p>0,05$
β -блокаторы, n (%)	146 (93,59)	185 (97,36)	38 (90,48)	32 (91,42)	$p_{2-3}=0,03$
иАПФ, n (%)	147 (94,23)	163 (85,79)	40 (95,24)	33 (94,29)	$p_{1-2}=0,007$
диуретики, n (%)	60 (38,46)	48 (25,26)	27 (64,29)	10 (28,57)	$p_{1-2}=0,005$ $p_{1-3}<0,0001$ $p_{2-3}<0,0001$ $p_{3-4}=0,001$
статины, n (%)	18 (11,53)	38 (20,0)	5 (11,90)	7 (20,0)	$p_{1-2}=0,02$
нитраты, n (%)	79 (50,64)	65 (34,21)	24 (57,14)	15 (42,86)	$p_{1-2}=0,001$ $p_{2-3}=0,005$
антагонисты Са, n (%)	102 (65,38)	143 (75,26)	24 (57,14)	27 (77,14)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{2-3}=0,02$
инотропные препараты, n (%)	15 (9,61)	18 (9,47)	4 (9,52)	8 (22,86)	$p_{1-4}=0,03$ $p_{2-4}=0,02$

живной, предопределяет большую частоту развития всех событий в течение года после ИМ.

Повторные вмешательства в течение одного года наблюдения по поводу тромбоза (n=2; 5,71%) или рестеноза (n=4; 11,43%) стента чаще ($p>0,05$) выполняли у больных СД, в сравнении с 1,05% (n=2) и 3,68% (n=7), соответственно, у больных без диабета.

Таким образом, наличие СД у пациентов с ИМ предопределяет более тяжелое течение индексного ИМ и неблагоприятный годовой прогноз. Вместе с тем, проведение ЧКВ у пациентов с наличием СД достоверно снижает развитие всех названных неблагоприятных событий в 2 раза, а у пациентов без СД – в 1,5 раза по сравнению с группой пациентов с консервативной тактикой ведения.

С целью определения независимых предикторов неблагоприятного исхода в течение 12 месяцев после

перенесенного ИМпST проведен логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором (табл. 3), куда были включены следующие параметры: возраст, пол, индекс массы тела, класс острой СН по Killip, наличие в анамнезе ПИКС, стенокардии, курения,

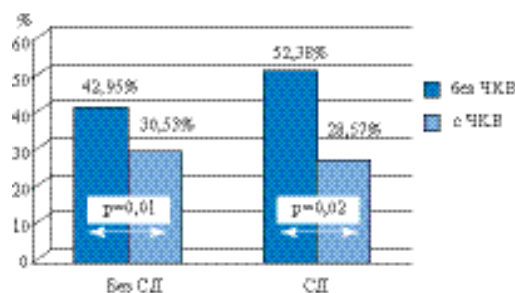


Рис. 1. Развитие комбинированных конечных точек через 1 год от начала наблюдения у больных ИМ и ЧКВ в зависимости от наличия СД.

Таблица 3

Конечные точки через 1 год от начала наблюдения у подвергнутых ЧКВ больных ИМ с подъемом сегмента ST, наличием и отсутствием СД

Конечные точки, n (%)	Без СД (n=346; 81,80%)		С СД (n=77; 18,20%)		p
	Без ЧКВ (n=156; 45,08%) 1	С ЧКВ (n=190; 54,92%) 2	Без ЧКВ (n=42; 54,54%) 3	С ЧКВ (n=35; 45,45%) 4	
ККТ	67 (42,95)	58 (30,53)	22 (52,38)	10 (28,57)	p ₁₋₂ =0,01 p ₂₋₃ =0,006 p ₃₋₄ =0,02
Повторный ИМ	24 (15,39)	12 (6,32)	12 (28,57)	6 (17,14)	p ₁₋₂ =0,005 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,0002
Прогрессирование стенокардии	35 (22,44)	29 (15,26)	14 (33,33)	3 (8,57)	p ₁₋₂ =0,05 p ₂₋₃ =0,008
Декомпенсация ХСН	38 (24,36)	33 (17,37)	13 (30,95)	5 (14,29)	p ₂₋₃ =0,04
ОНМК	4 (2,56)	2 (1,05)	1 (2,38)	0	p>0,05
Количество летальных исходов после выписки	16 (10,26)	6 (3,16)	6 (14,29)	0	p>0,05
Причина смерти (госпитальная + в течение года)	25 (96,15) 1 (3,85)	11 (91,67) 1 (8,33)	10 (90,90) 1 (9,10)	3 (100,0) 0	p>0,05
	1-ССЗ				
	2-другая				

Сокращения: ККТ – комбинированная конечная точка, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД – сахарный диабет, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

СД, артериальной гипертензии, ОНМК, застойной СН, определяемые при поступлении в клинику клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта, уровни гликемии, гемоглобина, показатели липидограммы, активность МВ фракции креатинкиназы, систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, ФВ ЛЖ, МФА, локализация изменений на электрокардиограмме, наличие ранней постинфарктной стенокардии, жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, факт проведения успешного ЧКВ с реперфузией симптом – зависимой артерии, ТЛТ, время от начала ангинозных болей до реваскуляризации миокарда, регулярный в течение года приём аспирина, β-блокаторов, ингибиторов ангиотензин превращающего фермента, статинов. В качестве факторов, ассоциированных с риском отдалённых осложнений ИМ, идентифицированы следующие показатели: наличие в анамнезе застойной СН, женский пол, наличие систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ < 40%), возраст старше 60 лет, отсутствие экстренной реперфузии миокарда, наличие стенозов экстракраниальных артерий или артерий нижних конечностей от 30% и более. Значение χ^2 полученной модели составило 88,6 при p<0,0001, а площади под ROC-кривой – 0,78 (0,73;0,83), что превышает таковой показатель шкал PAMI, CADILLAC, GRACE и TIMI (рис. 2).

По результатам регрессионного анализа установлено, что СД самостоятельно не влияет на формирование годового прогноза больных ИМ. Однако, ряд показателей, включенных в вышеописанную модель

стратификации риска, а именно: возраст, наличие МФА, застойной СН, систолической дисфункции ЛЖ, отсутствие реперфузии миокарда, достоверно ассоциированы с СД. Выявлено, что у пациентов с СД и неблагоприятным прогнозом в сравнении с пациентами без СД частота встречаемости МФА была наибольшей и составила 86,36% (n=19) vs 64,94% (n=50); наблюдалось преобладание пациентов женского пола 75,0% (n=21) vs 69,57% (n=48); преобладание пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) 68,97% (n=20) vs 62,50% (n=60); пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ 84,62% (n=11) vs 70,45% (n=31); пациентов с застойной СН 100% (n=9) vs 88,24% (n=15); наблюдалось отсутствие реперфузии миокарда у 90,48% (n=19) vs 61,18% (n=52). По всей видимости, СД оказывает влияние на прогноз больных ИМ опосредованно, посредством вышеперечисленных механизмов.

Обсуждение

Во многих исследованиях показано, что пациенты с СД получают тот же, если не больший, эффект от лечения ИМ в сравнении с лицами без этого заболевания. Этот факт во многом может быть обусловлен тем, что абсолютный риск развития сердечно-сосудистых событий среди больных ИМ в сочетании с СД больше, соответственно, и абсолютная польза от терапии увеличивается [8]. И, тем не менее, несмотря на наличие показаний к применению инвазивной тактики ведения, у пациентов с СД и ИМПсСТ, даже в крупных исследованиях использование инвазив-

ного подхода среди пациентов с СД недостаточное. Результаты наблюдения за пациентами в «реальной жизни» еще более удручающие [9]. Данные настоящего исследования являются подтверждением представленных закономерностей, полученных в ходе проведения крупных исследований. В российской популяции пациентов больные с СД, несмотря на более высокий риск развития осложнений, не получают адекватной инвазивной терапии ИМ [10]. Безусловно, одной из главных причин этого факта является больший возраст пациентов с СД, более высокий класс сердечной недостаточности и сопутствующая патология при поступлении. Кроме того, одними из субъективных факторов, определяющих отказ врача от выбора инвазивной тактики ведения пациента с ИМПсСТ, являются экономические ограничения — при выборе инвазивной тактики предпочтение отдают молодым пациентам с меньшим числом сопутствующих патологических состояний. Результаты настоящего исследования подтверждают данные регистра РЕКОРД о том что, в России имеет место «тенденция к выполнению инвазивных процедур у больных с меньшим риском смерти» [11]. Вероятнее всего, нежелание проводить агрессивное лечение в группе с СД является проявлением обнаруженной в ряде исследований закономерности [10, 12], согласно которой — чем меньше базовый кардиоваскулярный риск пациента, тем больше у него вероятность получить более полноценное лечение. Этот феномен назван авторами одной из работ [12] «парадоксом лечения-риска» (treatment-risk paradox).

Данные, представленные в настоящем исследовании российских пациентов, в целом соответствуют результатам крупных международных регистров и исследований — госпитальная и постгоспитальная смертность при ИМ значительно выше при наличии СД, применение же реваскуляризирующих процедур в остром периоде ИМ оптимизирует прогноз данной категории пациентов. Так, по данным регистра GRACE [13], у больных СД, госпитализированных с ИМ, и не получающих реваскуляризирующую помощь, госпитальная смертность была выше (11,7% и 6,3% у больных ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST), чем у пациентов без СД (6,4% и 5,1%, соответственно).

Преимущества инвазивной стратегии ведения получают пациенты как с наличием, так и отсутствием СД. Но, несмотря на эти обнадеживающие

результаты, наличие СД является фактором риска развития ранних и поздних осложнений после первичного ЧКВ. Наличие СД увеличивает риск возникновения рестеноза в 1,86 раза, риск повторной реваскуляризации целевого стеноза — в 1,45 раза [14]. По данным V. Mathew (2004), наличие СД у пациентов, подвергшихся коронарному стентированию, увеличивает риск смертельного исхода через 9 месяцев после проведения коронарной ангиопластики в 1,87 раза, повторной реваскуляризации целевого стеноза — в 1,27 раза [15].

Существует целый ряд причин, определяющих риск развития ранних и поздних осложнений при проведении ЧКВ у больных с СД. Доказано, что у пациентов с СД высок риск рестеноза и повторных реваскуляризаций. Пациенты с СД отличаются более высокими темпами прогрессирования атеросклероза не только в реваскуляризированных, но и в нереваскуляризированных областях. Кроме того, для пациентов с СД в условиях хронической гипергликемии и дислипидемии характерны более высокие проявления активности внутрисосудистого воспаления, что, наряду с повышенной активностью тромбоцитов, также свойственно пациентам с СД и является условием для более высоких темпов прогрессирования атеросклероза. Приведенные факты являются основанием для тщательного соблюдения рекомендаций по рациональной антитромбоцитарной и гиполипидемической терапии, контролю уровней артериального давления и гликемии у такого рода пациентов, более агрессивным подходам к первичной реваскуляризации миокарда у больных ИМПсСТ с сопутствующим СД 2 типа.

Таким образом, в условиях российской реальной клинической практики наличие СД у пациентов с ИМ предопределяет более тяжелое течение индексного ИМ и неблагоприятный годовой прогноз. Вместе с тем, пациенты с ИМ и СД, по сравнению с пациентами без СД, реже подвергаются экстренной КАГ, несмотря на то, что проведение ЧКВ у пациентов с наличием СД достоверно снижает развитие неблагоприятных событий в 2 раза, а у пациентов без СД — в 1,5 раза, по сравнению с группой пациентов с консервативной тактикой ведения. Применение ЧКВ у пациентов с ИМПсСТ и СД 2 типа, по сравнению с пациентами без СД, имеет большую клинико-прогностическую «выгоду» по снижению частоты развития осложнений в течение одного года наблюдения.

Литература

1. Dedov I. I., Aleksandrov A. A. Statins and myocardial microvascular ischemia. *Consilium medicum* 2004; 6 (9):620–4. Russian (Дедов И. И., Александров А. А. Статины и «микрососудистая ишемия» миокарда. *Consilium medicum* 2004; 6 (9):620–4).
2. Keith A. A., Steg P. G., Kim A. E. et al. For the GRACE investigators decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 297:1892–900.
3. Eagle K. A., Goodman S. G., Avezum A. et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet*. 2002; 359:373–7.
4. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). (ACC/AHA 2009 STEMI/PCI Guidelines Focused Update). Related Slide Set. <http://content.onlinejacc.org/>
5. Ganukov V. I., Protodopov A. V. Acute coronary syndrome. *Krasnoyarsk* 2005; 41–52. Russian (Ганюков В. И., Протопопов А. В. Острый коронарный синдром. *Красноярск* 2005; 41–52).

6. Morgan K.P., Kapur A., Beatt K.J. Anatomy of coronary disease in diabetic patients: an explanation for poorer outcomes after percutaneous coronary intervention and potential target for intervention. *Heart* 2004; 90:732–8.
7. Sianos G., Morel M.A., Kappetein A.P. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 2005; 1:219–27.
8. Donahoe M.S., Stewart G.C., McCabe C.H. et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298:765–75.
9. Furnary A., Wu Y., Booking S. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusion on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 2004; 10 (2):21–33.
10. Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. The RECORD Registry. Treatment of patients with acute coronary syndromes in hospitals with and without possibilities to perform invasive coronary procedures. *Cardiology* 2010; 7:8–14. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. *Кардиология* 2010; 7:8–14).
11. Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. The RECORD Registry. Independent registry of acute coronary syndromes RECORD. Patients' profiles and treatment before the hospital discharge. *Atherothrombosis* 2009; 1 (2):105–19. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр РЕКОРД. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Атеротромбоз* 2009; 1 (2):105–19).
12. Alter D.A., Ko D.T., Newman A. et al. Factors explaining the under-use of reperfusion therapy among ideal patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2006; 27:1539–49.
13. Fei G.Z., Huang Y.H., Swedenborg J. et al. Oxidised LDL modulates immune-activation by an IL-12 dependent mechanism. *Atherosclerosis* 2003; 169:77–85.
14. Gilbert J., Raboud J., Zinman B. Meta-analysis of the effect of diabetes on restenosis rates among patients receiving coronary angioplasty stenting. *Diabetes Care* 2004; 27:990–4.
15. Mathew V., Gersh B.J., Williams B.A. et al. Outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention in the current era: a report from the Prevention of RESTenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2004; 109:476–80.

Prognosis in patients with ST segment elevation myocardial infarction, in regard to the presence of Type 2 diabetes mellitus and selected treatment strategy in the acute period

Belen'kova Yu. A.^{1,2}, Tavlyueva E. V.¹, Karetnikova V. N.^{2,1}, Zykov M. V.^{2,1}, Kashtalap V. V.^{1,2}, Ganyukov V. N.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

Aim. To assess the results of endovascular revascularisation in patients with acute myocardial infarction (AMI) and ST segment elevation (STEMI), in regard to the presence of Type 2 diabetes mellitus (DM-2), in the real-world clinical settings.

Material and methods. The study included 423 STEMI patients, with or without concomitant DM-2. In the DM-2 group (n=77, 18,20%), percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 35 individuals (45,5%); in participants without DM-2, the respective figure was 54,91% (n=190). The follow-up period lasted for one year. The adverse long-term prognosis included repeated non-fatal MI and/or stroke, cardiac death, unstable angina, and decompensated heart failure (combined end-point).

Results. In patients who underwent PCI, the presence of DM-2 did not affect substantially (p>0,05) the incidence of adverse clinical outcomes: it reached 28,57% (n=10) in participants with STEMI and DM-2 and 30,53% (n=58) in STEMI patients without DM-2. However, among individuals who did not undergo PCI, DM-2 was associated with increased incidence of the combined end-point: 52,38% (n=22) among those with STEMI and DM-2 vs. 42,95% (n=67) among those with STEMI only. Repeated interventions due to stent thrombosis (n=2; 5,71%) or stent restenosis (n=4; 11,43%) were non-significantly more frequent

among patients with DM-2, compared to the non-diabetic patients (1,05% (n=2) and 3,68% (n=7), respectively). Therefore, PCI in STEMI patients with DM-2 substantially improved the long-term prognosis, halving the incidence of the combined end-point. By contrast, this incidence was reduced only by 1,5 among patients who did not undergo PCI. To summarise, the presence of DM-2 is associated with adverse long-term prognosis only in STEMI patients who do not undergo PCI.

Conclusion. The presence of DM-2 significantly aggravates long-term prognosis in AMI patients who do not undergo PCI.

Russ J Cardiol 2012, 5 (97): 17-24

Key words: myocardial infarction, diabetes mellitus, percutaneous coronary intervention.

¹Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; ²Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.