

Курбанов Р.Д., Никишин А.Г., Пирназаров М.М., Хасанов М.С., Нурбаев Т.А., Якуббеков Н.Т., Абдуллаева С.Я.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОЙ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Республиканский специализированный центр кардиологии,
лаборатория острого инфаркта миокарда,
г. Ташкент, Узбекистан*

Kurbanov R.D., Nikishin A.G., Pirnazarov M.M., Khasanov M.S., Nurbaev T.A., Yakubbekov N.T., Abdullaeva S.Ya.

THE PREDICTIVE VALUE OF THE RESULTS OF LABORATORY DIAGNOSTIC TOOL IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY DIABETES

*The republican specialized center of cardiology,
Laboratory of acute myocardial infarction,
Tashkent, Uzbekistan*

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить прогностическую ценность результатов лабораторно-инструментальной диагностики у больных острым инфарктом миокарда, осложненным сахарным диабетом.

Материал и методы: группа исследования – 235 больных ОИМ с сахарным диабетом 2 типа. Группа контроля – 210 больных без сахарного диабета. Проанализированы клинические госпитальные исходы, данные лабораторных методов исследования, изменения ЭКГ, ЭхоКС, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ), коронароангиографии.

Результаты: В группе диабета достоверно чаще наблюдаются случаи развития хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца. В группе диабета количество больных с анемией было значительно большим, чем в контроле (18,18% против 44,5%), а также с повышенным уровнем лейкоцитов крови, уровнем СОЭ и

SUMMARY

Purpose of research: to study the predictive value of the results of laboratory diagnostic tool in patients with acute myocardial infarction complicated by diabetes.

Materials and methods: the study group – 235 patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes. The control group – 210 patients without diabetes. Analyzed hospital clinical outcomes, laboratory methods, changes in ECG, Ultrasound cardiography, ECG monitoring, coronary angiography.

Results: in the group of diabetes was significantly more frequent cases of chronic heart failure, heart rhythm disturbances. In the group of patients with diabetes, anemia was significantly frequent than in controls (18.18% versus 44.5%), as well as elevated levels of blood leukocytes and ESR levels of C-reactive protein. ECG data and Holter's monitoring

С-реактивного белка. ЭКГ данные и ХМЭКГ демонстрируют большую частоту сохраняющейся ишемии миокарда. У больных с диабетом дистальное поражение коронарных сосудов (31,4% против 9,1%, $P=0,05$) достоверно выше по сравнению с контролем.

Заключение: прогноз у больных сахарным диабетом обусловлен активным воспалительным процессом, большей частотой анемии, постинфарктной ишемией, большей степенью поражения коронарного русла, особенно дистальных отделов.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, диагностика, сахарный диабет, прогноз.

show a greater frequency of persistent myocardial ischemia. Patients with diabetes and distal damage of coronary vessels (31.4% vs. 9.1% $P = 0.05$) was significantly higher compared with controls.

Conclusion: the prognosis of patients with diabetes mellitus is caused by an active inflammatory process, the greater frequency of anemia, post-infarction ischemia, a greater degree of coronary lesions, especially the distal parts.

Key words: acute myocardial infarction, diagnostics, diabetes mellitus, prognosis.

Контактная информация:

Курбанов Равшанбек Давлетович	д.м.н., профессор, директор РСЦК Тел.: +998712373816
Никишин Алексей Геннадиевич	д.м.н., старший научный сотрудник, руководитель лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998903510249
Пирназаров Махмуджон Махкамович	к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998983120272
Якуббеков Надыр Тахирович	младший научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998903510125
Нурбаев Тимур Аликович	младший научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998903510163
Абдуллаева Саодат Яшиновна	младший научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998903509740 E-mail: saodat.abdullaeva@gmail.com Почтовый адрес: 100052, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Осиё, 4
Хасанов Максуд Саидрахимович	научный сотрудник лаборатории острого инфаркта миокарда РСЦК Тел.: +998903240741

ВВЕДЕНИЕ

Прогноз жизни больных после инфаркта миокарда остается сложной клинической задачей из-за многочисленных влияющих на него факторов, их неоднозначности. К методам, с помощью которых можно определить выраженность коронарной недостаточности, следует отнести в первую очередь пробы с физической нагрузкой, медикаментозные пробы, длительное мониторирование ЭКГ, радионуклидную сцинтиграфию миокарда, коронароангиографию. В условиях большинства региональных клиник эти исследования либо не доступны, либо занимают несколько дней, т.е. в наиболее опасный промежуток времени первые 2-3 суток большинство пациентов не разделяются по группам риска. В этой связи, особенно важное значение приобретает выделение групп риска по легко определяемым клиническим характеристикам. В нашем исследовании на относительно большом клиническом материале были изучены прогностическая ценность результатов лабораторно-инструментальной диагностики у больных острым инфарктом миокарда, осложненным сахарным диабетом.

Благодаря многочисленным работам не вызывает сомнения роль диабета в прогрессировании атеросклероза, развитии ИБС и предрасположенности к развитию ОИМ. Однако влияние диабета на госпитальный прогноз уже госпитализированных больных с ОИМ не однозначно [1]. В исследовании TAMI у пациентов с диабетом после инфаркта миокарда выявлен худший госпитальный прогноз, нежели у пациентов без диабета [3]. Однако диабет не был признан независимым фактором риска смертности при ОИМ. Эти результаты предполагают, что не сам диабет является главным фактором риска неблагоприятного раннего прогноза, а иные факторы, связанные с ним [2]. Усиленная активация тромбоцитов и прокоагулянтное состояние, связанное с диабетом, увеличивают вероятность тромбоза КА, ослабляют действие антитромботических препаратов и увеличивают риск реокклюзии [4]. В нескольких других исследованиях не было значительных различий между больными ОИМ с диабетом и без диабета по частоте развития реокклюзии [5,6,7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из группы больных, госпитализированных в отделение реанимации республиканского центра кардиологи в период от 2009 по 2012 год,

была выделена группа из 235 больных с сахарным диабетом 2 типа, верифицированным на стационарном этапе. Критерием включения в subgroup было наличие СД в анамнезе, гипергликемия натощак более 6 ммоль/л при повторных заборах крови, уровень гликированного гемоглобина более 6%, верифицированный эндокринологом диагноз. Группу контроля составили 210 больных ОИМ без сахарного диабета. Всем больным на госпитальном этапе проводилась двойная антиагрегантная терапия, 48 часовая инфузия гепарина, базисная терапия: β -блокаторы, статины, ИАПФ. В нашем исследовании среднее время госпитализации в группе диабета составило 1483 ± 802 мин, в контроле 977 ± 677 мин. Вследствие большой величины стандартной ошибки различия, в subgroup не достигли статистической значимости. В этой связи ни один из больных не получил тромболитическую терапию, и не проводилась первичная ангиопластика коронарных артерий. Были проанализированы клинические исходы в течение госпитального периода (летальность, частота реинфарктов, частота развития ранней постинфарктной стенокардии (РПС), частоты кровотечений, комбинированная точка (сумма точек: смерть+реинфаркт+кровотечения), а также случаев нарушений мозгового кровообращения в анамнезе поступивших больных). Кроме того изучалась частота развития острой и хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца и необходимости коррекции антиишемической терапии. Изучалась частота распространенности факторов риска, данные рутинных лабораторных методов, динамические изменения электрокардиограммы в 12 отведениях. На 1,2,3 и 7 сутки лечения снимались ЭКГ в 12 отведениях по общепринятой методике. Показатели эхокардиоскопии в М и В режиме изучались у больных в течение первых трех дней от момента поступления. Мониторирование ЭКГ по Холтеру у больных рассматриваемой группы проводили в течение 24 часов на аппарате КАРДИОСЕНС (Украина). Также проводилось отсроченное коронароангиографическое исследование по стандартной методике. Математическая обработка полученных данных производилась на персональном компьютере IBM PC AT. Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и STATISTICA_6. Исследовались показатели отношения шансов (ОШ), относительный риск (ОР), 95% доверительный интервал (ДИ). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным исследования (таблица 1) показатели летальности в группе диабета 4,68% ($P=0,45$) достоверно не отличаются от показателей контроля. Не было получено значимых различий также по показателю реинфарктов и кровотечений, а также по частоте развития ранней постинфарктной стенокардии. Сравнение по комбинированной точке также не показало значимых различий. Выявлено достоверно большее количество случаев ОНМК/ТИА в анамнезе у больных с диабетом. По сравнению с контрольной группой в группе диабета достоверно чаще наблюдаются случаи развития хронической сердечной недостаточности ($P=0,00001$), нарушения ритма сердца ($P=0,02$) и необходимости в коррекции терапии ($P=0,05$).

Анализ основных факторов риска показал, что частота встречаемости артериальной гипертензии и дислипидемии при наличии диабета достоверно выше, чем в контроле (79% против 86,2%, $P=0,04$). Процент пациентов, которые получали терапию по поводу высокого АД и дислипидемии достоверно выше, чем в контроле (28,7% против 16,7%), но в целом от 72 до 90% пациентов до поступления в стационар не принимали адекватного лечения. Таким образом, можно заключить, что распространенность основных факторов риска в группе диабета чрезвычайно высока, за исключением курения. Высокий процент распространен-

ности гипертонии, дислипидемии, ожирения создает предпосылки для возникновения ИБС, при этом охват терапией артериальной гипертензии достигает 40%, что обнадеживает, но только 10-20% получали профилактическую терапию статинами.

Интересные данные получены при анализе показателей клинического анализа крови с субгруппами. В группе диабета количество больных с анемией было значимо большим, чем в контроле (18,18%): 44,5% ($P=0,0001$). В литературных источниках имеются данные о значимой роли анемии в развитии хронической сердечной недостаточности, однако, влияние анемии на госпитальные исходы ОИМ освещено мало.

Количество больных с повышенным уровнем лейкоцитов крови было достоверно выше в группе диабета 52% ($P=0,01$). Данные анализа крови с увеличенным уровнем СОЭ и С-реактивного белка достоверно чаще встречались в группе диабета. Таким образом, показана важная роль анемии и воспалительных маркеров в течение ОИМ в изучаемой группе. Можно предположить, что при отсроченном поступлении в стационар без активного применения реперфузионных методик в патогенезе большинства осложнений ближайшего периода эти два взаимосвязанных процесса – воспаление на уровне эндотелия и миокарда и активация гиперкоагуляции – начинают играть ведущую роль

Таблица 1. Клинические исходы в группах

«Жесткие» конечные точки	Контроль n=210		Диабет n=235		ОШ	95% ДИ	ОР	P
	n	%	n	%				
Смерть	6	2,86	11	4,68	0,60	0,22-1,65	0,61	0,45
Реинфаркт	9	4,28	14	5,96	1,41	0,60-3,34	1,39	0,56
Ранняя постинфарктная стенокардия	62	19,5	72	30,64	1,05	0,70-1,58	1,04	0,88
ОНМК/ТИА в анамнезе	4	1,9	28	11,91	6,97	2,4-20,2	6,26	0,0001
Кровотечение	3	1,43	1	0,43	0,29	0,30-2,86	0,30	0,54
Комбинированная точка	18	8,57	26	11,06	1,33	0,71-2,50	1,29	0,47
«Мягкие» конечные точки	Контроль n=210		Диабет n=235		ОШ	95% ДИ	ОР	P
	n	%	n	%				
Развитие ОХН 2-3	33	15,71	44	18,72	0,81	0,49-1,33	0,84	0,48
Развитие ХСН	58	24,76	116	49,36	2,96	1,98-4,44	1,99	0,00001
Нарушение ритма сердца	27	12,86	51	21,7	1,88	1,13-3,13	1,69	0,02
Необходимость в коррекции антиишемической терапии	10	4,76	24	10,21	2,27	1,06-4,88	2,14	0,05

Таблица 2. Показатели клинического анализа крови в группах в сравнительном аспекте

Клинический анализ крови	Анемия (< 120г\л)			Лейкоцитоз ($\geq 9 \times 10^9$ /л)			Увеличение СОЭ (≥ 10 мм\час)		
		n	%	К-во исслед.	n	%	К-во исслед.	n	%
Диабет (235 чел.)	164	73	44,51	150	78	52,00	181	119	65,75
ОШ	3,61			2,05			4,80		
95%ДИ	2,14-6,10			1,18-3,57			2,77-8,31		
ОР; Р	2,45; 0,0001			1,51; 0,01			2,30; 0,0001		
Контроль (210 чел.)	143	26	18,18	84	29	34,52	91	26	28,57

Электрокардиографические динамические изменения также дают информацию для размышления. По сравнению с данными контроля динамика ЭКГ в группе диабета менее предсказуема. В этой группе достоверно реже, чем в контроле, отмечаются «ST элевация более 2-4мм» в исходе и «патологический Q» к концу 3-7 суток. Очень показательно, что в этой subgroup чаще наблюдаются «ST депрессия 2-4 мм» в исходе, «инверсия зубца Т» в исходе, замедленная, волнообразная и отрицательная динамика за 10 дней, а также случаи без динамики. Можно предположить, что по-

лученные данные отражают разнообразные патофизиологические изменения, включающие в себя нарушения метаболизма в ишемизированных участках, преходящие нарушения реологии, неоднотипность морфологии поражения коронарных артерий. Учитывая известное отрицательное прогностическое значение выраженной депрессии сегмента ST, а также достоверно большее количество ЭКГ без динамики, можно также предполагать наличие сохраняющейся ишемии, что, несомненно, отражается на прогнозе пациентов данной subgroup. В исследованиях показано,

Таблица 3. Данные электрокардиограммы в 12 отведениях в группах исследования

Показатели	Контроль n=210		Диабет n=235		ОШ	95% ДИ		ОР	Р
	n	%	n	%					
ST элевация 2-4 мм в исходе	150	71,4	121	51,5	0,42	0,29	0,63	0,72	0,0001
ST депрессия 2-4 мм в исходе	86	41,0	130	55,3	1,79	1,23	2,60	1,35	0,003
Патологический Q к концу 3-7 суток	165	78,6	140	59,6	0,40	0,26	0,61	0,76	0,0001
Инверсия Т в исходе	117	55,7	199	84,7	4,39	2,81	6,87	1,52	0,0001
Ускоренная динамика за 10 дней	45	21,4	36	15,3	0,66	0,41	1,08	0,71	0,12
Замедленная динамика за 10 дней	29	13,8	51	21,7	1,73	1,05	2,85	1,57	0,04
Волнообразная динамика за 10 дней	6	2,9	20	8,5	3,16	1,25	8,03	2,98	0,2
Отрицательная динамика за 10 дней	11	5,2	32	13,6	2,85	1,40	5,81	2,60	0,005
Без динамики	7	3,3	20	8,5	2,70	1,12	6,52	2,55	0,04

Таблица 4. Показатели 24 часового холтеровского ЭКГ мониторингирования в группах

ХМЭКГ	Контроль n=76(96)		Диабет n=50(64)		ОШ	95% ДИ	ОР	Р
	n	%	n	%				
ЖЭ 1 класса, ≤30/час	36	47,4	26	52,0	1,20	0,59-2,46	1,10	0,74
ЖЭ 2 класса, >30/час	28	36,8	14	28,0				
ЖЭ 4-5 класса, кол-во	32	42,1	22	44,0	1,08	0,53-2,22	1,05	0,98
Кол-во пауз > 2000 ms	4	5,3	2	4,0	0,75	0,13-4,26	0,76	0,92
ST эпизоды, кол-во	38	50,0	36	72,0	62,5	0,76-5,52	1,4	0,02

что при нетрансмуральном инфаркте миокарда и преходящей депрессии сегмента ST на стандартной ЭКГ наблюдается плохой прогноз из-за высокой частоты повторного инфаркта миокарда [8].

По данным холтеровского ЭКГ мониторингирования (таблица 4) в контрольной подгруппе желудочковая экстрасистолия 1 класса регистрировались у 47,4% больных, ЖЭ 2 класса – у 36,8% больных. ЖЭ 4-5 класса зафиксированы у 42,1% больных. Частота встречаемости ЖЭ 1 класса у больных с диабетом также не имела достоверных отличий по сравнению с контролем, также как и показатели ЖЭ 4-5 класса (44%).

Интересные данные были получены при анализе ST эпизодов в подгруппах: в контроле у 50% больных во время ХМЭКГ зафиксированы эпизоды девиации сегмента ST. Наиболее высокие были показатели в подгруппе диабета 72% (ОШ 2,57; {95% ДИ 1,20-5,52; P=0,02}, ОР 1,44) и эти различия носили достоверный характер. Данные анализа ХМЭКГ позволяют предположить, что в худшем прогнозе для больных изучаемых подгрупп большее значение имеет сохраняющаяся после основного приступа ишемия, а не электрическая нестабильность миокарда. Ни в одной из

подгрупп жизнеугрожающие формы аритмий не превышали показателей контроля. По крайней мере, это утверждение верно для периода от 24 часов до 72 часов от госпитализации.

При анализе частоты поражения конкретной коронарной артерии выявлено, что в группе диабета достоверно чаще встречалось поражение задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (31,4% против 3,0% ОШ 14,7 95% ДИ {1,77-121,5} ОР 10,4; P=0,006). Степень сужения коронарных артерий, представленная в таблице, показывает, что подгруппа диабета имела наихудшие показатели по сравнению с контролем в диагональной артерии (62,5±6,81% против 80,7±5,92%, P=0,05), в огибающей артерии (59,8±7,91% против 82,0±4,70%, p=0,02) и ветвях тупого края (57,3±5,47% против 73,2±6,41%, p=0,03). Одной из важных характеристик поражения коронарного русла является локализация стеноза (проксимальная, средняя или дистальная часть) и тип стеноза: А (минимальный), В (средний), С (тяжелый комплекс). В контрольной подгруппе проксимальный стеноз отмечался у 78,8% больных, стенозирование средней части – в 45,5% и дистальная локализация стеноза – 9,1%. В 35,3%

Таблица 5. Характер поражения коронарных сосудов в подгруппах

Группы	Характер поражения							
	Стволовые поражения		1 сосудистое		2 сосудистое		Многососудистое	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль, n=33	1	3,0	11	32,4	5	14,7	12	36,4
Диабет, n=35	3	8,6	7	20,0	6	17,1	20	57,1
ОШ	3,0		0,50		1,16		2,33	
95%ДИ	0,30-30,4		0,17-1,50		0,32-4,23		0,88-6,19	
ОР; P	2,83; 0,65		0,60; 0,33		1,13; 0,92		1,57; 0,14	

случаев регистрировался А тип, в 35,3% – В тип и 57,6% – С тип. У больных с диабетом дистальное поражение коронарных сосудов (31,4% против 9,1% ОШ 4,58 95% ДИ {1,15-18,3} ОР 3,46; P=0,05) достоверно выше по сравнению с контролем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные сахарным диабетом в изученной когорте имели худший госпитальный прогноз в отношении риска развития хронической сердечной недостаточности. Показатели летальности, риска реинфаркта были хуже, чем в контроле, но не достигли статистической достоверности.

Неблагоприятный прогноз у больных сахарным диабетом обусловлен не только гипергликемией, но и процессом воспаления, большей частотой анемии, постинфарктной ишемией, большей степенью поражения коронарного русла, особенно дистальных отделов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abid A., Mallick N., Shahbaz A., Tarin S. *In-hospital outcome of acute myocardial infarction (st segment elevation type) in diabetics and non-diabetics//J Coll Physicians Surg Pak. – 2005.- Vol.15(9).- P.524-527.*
2. ACCF/AHA *Cardiovascular Disease & Diabetes Jan. 2013*
3. 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.*
4. Goldin A., Beckman J., Schmidt A., Creager M. *Advanced glycation end products: Sparking the development of diabetic vascular injury// Circulation.- 2006. - Vol.114.- P.597– 605.*
5. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. *5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. Lancet 2006; 368:998–1004.*
6. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. *5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol 2010;55:858–864.*
7. Yan A T ,Yan R T ,Tan M, Eagle K A, Granger C B, Dabbous O H, Fitchett D, Grima E, Langer A, Goodman S G. *Inhospital revascularization and one year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE riskscore. Am J Cardiol 2005;96:913–916.*
8. Raikou M., McGuire A., Colhoun H. M., Betteridge D. J., Durrington P. N., Hitman G. A., Neil H. A. W., Livingstone S. J., Charlton-Menys V., Fuller J. H *Cost-effectiveness of primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes: results from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) Diabetologia 2007; 50:733–740*