

ФАКТОРЫ РИСКА НАСТУПЛЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ КОРОНАРНЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О. В. Дорохова*,
В. Ю. Фирсакова, кандидат медицинских наук,
Д. А. Андреев, кандидат медицинских наук,
О. М. Масленникова, доктор медицинских наук

ФГБУ ГНЦ РФ «Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» ФМБА России, 123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

РЕЗЮМЕ Исследованы прогностически значимые факторы риска наступления неблагоприятных коронарных событий у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа. Выявлено, что наиболее неблагоприятными из них являются депрессия сегмента ST более 0,5 мм по данным электрокардиографии, отягощенная по заболеваниям сердечно-сосудистой системы наследственность, уровень сердечного тропонина Т более 0,1 нг/мл, инфаркт миокарда в анамнезе, повышение уровня фибриногена.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2 типа, факторы риска, инфаркт миокарда.

* Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: o.dorohova@mail.ru

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смертности в индустриально развитых странах (по данным ВОЗ, ее доля составляет 53% от числа всех сердечно-сосудистых заболеваний) [2]. Острый коронарный синдром (ОКС) – это термин, обозначающий обострение ИБС, согласно рекомендациям Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов от 2001 г. [3].

Несмотря на снижение смертности от инфаркта миокарда, распространенность нефатальных случаев острого коронарного синдрома остается очень высокой, а экономические затраты на его лечение – огромными.

Сочетание ИБС и, в частности, ее обострения (ОКС) с другими ассоциированными клиническими состояниями является взаимоотношающим и, безусловно, влияет на прогноз как при одном,

так и при другом заболевании [4, 7]. Это обуславливает необходимость выявления маркеров неблагоприятного прогноза и оптимальной шкалы для первичной стратификации риска у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с конкретными сопутствующими заболеваниями, в частности с сахарным диабетом 2 типа (СД).

Задачей настоящего исследования стало выявление основных прогностически неблагоприятных факторов, коррелирующих с отрицательным исходом, у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКС БП ST) в сочетании с СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 71 человек с ОКС БП ST и СД 2 типа, диагностированным при поступлении или имеющим место ранее.

Dorokhova O. V., Firsakova V. Yu., Andreev D. A., Maslennikova O. M.

RISK FACTORS FOR UNFAVORABLE CORONARY DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT ST-SEGMENT ASCENT AND DIABETES MELLITUS 2 TYPE

ABSTRACT The report considers the data regarding the examination of prognostic significant risk factors for unfavorable coronary disorders approach in patients with acute coronary syndrome without ST-segment ascent and diabetes mellitus 2 type. It was revealed that the most unfavorable factors in such patients were as follows: ST-segment depression more than 0,5 mm according to electrocardiography data, heredity aggravated by cardiovascular system diseases, increase of cardiac T troponine more 0,1 ng/ml, myocardial infarction in anamnesis, fibrinogen level increase.

Key words: acute coronary syndrome, diabetes mellitus 2 type, risk factors, myocardial infarction

Пациенты наблюдались в стационаре и в течение года после госпитализации. Неблагоприятными исходами считали: рецидив нефатального инфаркта миокарда в период госпитализации, летальный исход в период госпитализации, летальный исход в течение года от сердечно-сосудистых заболеваний, повторное поступление в стационар в течение года по поводу обострения ИБС (ОКС), развитие в течение года инфаркта миокарда с Q-зубцом и без Q-зубца.

ИБС верифицирована селективной коронароангиографией, которая была выполнена у 100% больных. Все пациенты получали стандартную терапию острого коронарного синдрома (антикоагулянтную: нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрель, статины, бета-блокаторы при отсутствии противопоказаний, ингибиторы АПФ при необходимости, нитраты).

Диагноз ОКС БП ST основывался на результатах комплексного обследования, включавшего оценку клинических проявлений заболевания, результатов электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (эхоКГ), селективной коронароангиографии и лабораторных исследований (МВ-фракция креатининфосфокиназы (КФК-МВ), сердечный тропонин Т и I, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ)). Также определяли уровень креатинина, фибриногена, холестерина, гемоглобина, глюкозы в крови.

Выявлено 47 пациентов с неблагоприятным исходом (36 мужчин (76,6%), 11 женщин (23,4%).

Дизайн исследования не предполагал сравнения групп с неблагоприятным и благоприятным исходами. Определение прогностически значимых неблагоприятных факторов происходило с помощью вычисления в группе неблагоприятных исходов отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). ОШ > 1 считалось статистически значимым ($p < 0,05$), если нижняя граница 95% ДИ была больше 1. Также определялись чувствительность и специфичность. Для порядковых данных (уровень АД, ЧСС) проводилось сравнение частоты определенных значений в зависимости от исхода с использованием критерия Манна – Уитни.

При исследовании факторов риска и клинических симптомов, которые могли бы указывать на возможный неблагоприятный исход, учитывали следующие группы параметров:

– анамнестические данные: курение, артериальную гипертензию, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, отягощенную наследственность по заболеваниям сердечно-

сосудистой системы, ИБС, в том числе инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, стентирование, цереброваскулярную болезнь и облитерирующий атеросклероз, возраст более 75 лет;

- клинические симптомы: признаки ранней постинфарктной стенокардии при поступлении на фоне инфаркта миокарда (ИМ) без зубца Q, типичные приступы стенокардии, прогрессирующий характер ишемической симптоматики в течение 48 часов, длительную боль (более 20 минут в покое), отек легких, вероятнее всего, ишемического генеза, вновь возникший или усилившийся шум митральной регургитации, ритм галопа, вновь возникшие или усилившиеся хрипы в легких;
- показатели гемодинамики: частота сердечных сокращений, уровень систолического и диастолического артериального давления; рассматривались электрокардиографические критерии: желудочковая экстрасистолия, тахикардия, брадикардия, устойчивая и неустойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция/трепетание предсердий, АВ-блокада различных степеней, депрессия сегмента ST более чем на 0,5 мм, свежая или предположительно свежая блокада ножки пучка Гиса, неустойчивая и устойчивая желудочковая тахикардия.
- лабораторные показатели: повышение уровня тропонина Т более 0,1 нг/мл, креатинина, АСТ, АЛТ, глюкозы, фибриногена, общего холестерина, снижение уровня гемоглобина более 110 г/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прогностически значимыми факторами риска наступления неблагоприятных коронарных событий у пациентов с ОКС БП ST в сочетании с сахарным диабетом 2 типа являлись (табл.):

- депрессия сегмента ST более 0,5 мм по данным электрокардиографии (ОШ 5,16; 95% ДИ > 1);
- отягощенная по заболеваниям сердечно-сосудистой системы наследственность (ОШ 1,5; 95% ДИ > 1);
- повышение уровня сердечного тропонина Т более 0,1 нг/мл (ОШ 3,97; 95% ДИ > 1);
- повышение других маркеров повреждения миокарда (КФК-МВ) (ОШ 4,34; 95% ДИ > 1);
- инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 5,68; 95% ДИ > 1);
- повышение уровня фибриногена (ОШ 3,64; 95% ДИ > 1).

Таблица. Значимость факторов риска наступления неблагоприятных коронарных событий у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Число случаев (n = 47)		ОШ	95% ДИ		Чувствительность, %	Специфичность, %
	абс.	%					
Сегмент ST	15	31,91	5,16	1,07	24,84	31,9	91,7
Курение	15	31,91	2,34	0,68	8,07	31,9	83,3
Отягощенная наследственность	26	55,32	4,70	1,50	14,72	55,3	79,2
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей	5	10,64	1,31	0,23	7,31	10,6	91,7
Повышение уровня тропонина Т	17	36,17	3,97	1,03	15,27	36,2	87,5
Повышение маркеров повреждения миокарда	18	38,30	4,34	1,13	16,68	38,3	87,5
Анемия	12	25,53	1,03	0,33	3,19	25,5	75,0
Повышение уровня холестерина	41	87,23	2,28	0,65	8,03	87,2	25,0
ИМ в анамнезе	25	53,19	5,68	1,68	19,19	53,2	83,3
Уровень фибриногена	23	48,94	3,64	1,17	11,38	48,9	79,2
Фибрилляция предсердий	15	31,91	3,28	0,85	12,74	31,9	87,5
Типичные приступы стенокардии	46	97,87	–	–	–	97,9	0,0
Возраст > 75 лет	7	14,9	1,23	0,29	5,23	14,9	87,5

Примечание. Жирным шрифтом выделены прогностически значимые неблагоприятные факторы.

В основе СД 2 типа лежит нарушение преимущественно углеводного обмена. Для него характерна сниженная чувствительность тканей к инсулину (инсулинорезистентность) и нарушение функции В-клеток островков поджелудочной железы, в результате чего происходит снижение продукции инсулина.

Одним из основных осложнений сахарного диабета, которое обуславливает наибольшее его отрицательное влияние на течение ИБС, является поражение артерий различного калибра (ангиопатии) [8].

В патогенезе нейропатии, относящейся к поздним осложнениям сахарного диабета, значительное место отводится первичному поражению сосудов, участвующих в кровоснабжении периферических отделов нервной системы. Клиническим значением этого факта является частое безболевое течение ОКС, который зачастую выявляется случайно и при отсутствии адекватного и своевременного лечения может привести к смерти пациента. Значимым явился также такой фактор риска, как депрессия сегмента ST до 0,5 мм, указывающий на безболевое проявление ишемии миокарда.

Прогностически неблагоприятным фактором в нашем исследовании явилось повышение уровня маркеров некроза миокарда, указывающее на то, что выявление ОКС как нозологической единицы у пациентов с безболевым течением обострения

ИБС происходит достаточно поздно, уже после того, как развился некроз миокарда.

Современные авторы не отрицают существования генетической (по-видимому, полигенной) предрасположенности к ангиопатиям, что нашло свое отражение и в нашем исследовании. Прогностически значимым оказался такой фактор риска, как отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям наследственность.

Несомненно, огромное значение как при ОКС, так и при СД имеет повреждение эндотелия коронарных артерий и артерий других локализаций [2, 6]. Различными исследованиями показано, что сахарный диабет сопровождается дисфункцией эндотелия сосудов, и последний теряет способность к адекватному синтезу вазодилаторов, таких как эндотелины, фактор Виллебранда, тканевой активатор плазминогена и оксид азота (NO), а это является одним из ключевых звеньев в патогенезе ОКС. Наряду со снижением концентрации вазодилаторов отмечается статистически значимое увеличение уровня вазоконстрикторов и прокоагулянтов, что приводит к повышенному тромбообразованию [5]. Лабораторным маркером этих патологических каскадов может служить повышение уровня фибриногена в крови. Этот фактор риска в нашем исследовании являлся прогностически значимым для наступления неблагоприятных коронарных событий у больных с ОКС БП ST в сочетании с СД 2 типа.

К маркерам неблагоприятного исхода у пациентов с ОКС БП ST в сочетании с СД 2 типа был отнесен и такой фактор риска, как инфаркт миокарда в анамнезе. Он является маркером тяжелого поражения коронарного сосудистого русла, что, как уже было отмечено выше, очень характерно для макроангиопатии у пациентов с СД 2 типа.

ВЫВОДЫ

Прогностически значимыми факторами риска наступления неблагоприятных коронарных со-

бытий у пациентов с ОКС БП ST в сочетании с сахарным диабетом 2 типа явились депрессия сегмента ST более 0,5 мм, отягощенная по заболеваниям сердечно-сосудистой системы наследственность, повышение уровня сердечного тропонина Т более 0,1 нг/мл, а также фибриногена других маркеров повреждения миокарда (КФК-МБ), инфаркт миокарда в анамнезе. В случае выявления указанных факторов лечебная тактика должна быть максимально агрессивна и по возможности направлена на реваскуляризацию миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М. И. Роль дисфункции эндотелия и окислительного стресса в механизмах развития ангиопатий при сахарном диабете типа 2 / М. И. Балаболкин, В. М. Креминская, Е. М. Клебанова // Кардиология. – 2004. – № 7. – С. 90–97.
2. Бокарев, И. Н. Тромбозы и противотромботическая терапия в клинической практике / И. Н. Бокарев, Л. В. Попова, Т. В. Козлова. – М. : Мед. информ. аг-во, 2009.
3. Кардиология : нац. рук-во / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Кэмм, А. Д. Болезни сердца и сосудов : рук-во Европейского общества кардиологов / А. Д. Кэмм, Т. Ф. Люшер, П. В. Сепруис. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.
5. Vascular complications of diabetes / R. Donnelly, A. M. Emslie-Smith, I. D. Gardner, A. D. Morris // BMJ. – 2000. – Apr. 15, Vol. 320(7241). – P. 1062–1066.
6. HIFMECH Study Group. The Plasminogen Activator Inhibitor-1-675 4G/5G genotype influences the risk of Myocardial Infarction associated with elevated plasma proinsulin/insulin levels in men from Europe / I. Juhan-Vague [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2003. – Nov, Vol. 1(11). – P. 2322–2329.
7. Huxley, R. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies / R. Huxley, F. Barzi, M. Woodward // BMJ. – 2006. – Jan. 14, Vol. 332(7533). – P. 73–78.
8. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus / R. S. Scheffel [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2004. – Jul.-Sep., Vol. 50(3). – P. 263–267.