

## Особенности клинко-гемодинамических параметров и коронарного кровотока больных хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

Марданов Б. У.<sup>1</sup>, Кокожева М. А.<sup>2</sup>, Шукуров Ф. Б.<sup>1</sup>, Руденко Б. А.<sup>1</sup>, Мамедов М. Н.<sup>1</sup>

**Цель.** Комплексная оценка особенностей клинко-гемодинамических величин и степени поражения коронарного русла у больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета (СД) и без него.

**Материал и методы.** В исследование включено 100 больных со стабильной ИБС. Больные анализировались в двух группах: I (средний возраст 57,9±1,04 лет, муж/жен 35/14) составили 49 пациентов с ИБС и СД 2 типа, II — 51 (60,2±0,9 лет, 34/17) без СД. Наряду с оценкой поведенческих и биологических факторов риска, анализировались клинко-гемодинамические показатели, проводилась коронароангиография.

**Результаты.** Наличие СД у больных ИБС ассоциировалось с абдоминальным ожирением и соматической коморбидностью. Среди больных I группы достоверно чаще выявлялись ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка, нарушения проводимости, сопровождавшиеся снижением фракции выброса левого желудочка, нарушением его диастолической функции и высокими значениями среднего давления в легочной артерии. У больных ИБС и СД 2 типа чаще регистрировались значимые стенозы правой коронарной артерии (КА) (39%), в то время как у больных без диабета наиболее подверженным атеросклеротическому поражению оказалась передняя нисходящая артерия. В I группе в 1,5 раза чаще выявлялся стеноз дистальной трети КА ( $p<0,001$ ), а также на 28% преваляло их диффузное многососудистое поражение (73% и 45%, соответственно,  $p<0,005$ ). Среднее количество баллов по шкале SYNTAX Score у больных с СД и без него составило, соответственно, 29,2±0,8 (средний риск) балла vs 22±0,7 (низкий риск) баллов ( $p<0,0005$ ).

**Заключение.** У больных ИБС с СД выявляются более выраженные атеросклеротические изменения коронарного русла (диффузное многососудистое поражение КА), что должно учитываться при планировании дальнейшего лечения. Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий всегда будет присутствовать при проведении последующих чрескожных коронарных вмешательств.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, коморбидность, коронарные артерии.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва, Россия.

Марданов Б. У.\* — к.м.н., с.н.с. отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-8820-9436, Кокожева М. А. — врач кардиолог, НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-2211-8160, Шукуров Ф. Б. — врач рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7307-1502, Руденко Б. А. — д.м.н., руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых и других ХНИЗ, ORCID: 0000-0003-0346-9069, Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-7131-8049.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mb\_sky@inbox.ru

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФК — функциональный класс, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ХС — холестерин, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

**Рукопись получена** 18.08.2021

**Рецензия получена** 03.10.2021

**Принята к публикации** 16.10.2021



**Для цитирования:** Марданов Б. У., Кокожева М. А., Шукуров Ф. Б., Руденко Б. А., Мамедов М. Н. Особенности клинко-гемодинамических параметров и коронарного кровотока больных хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):4639. doi:10.15829/1560-4071-2021-4639

## Clinical and hemodynamic characteristics and coronary blood flow in patients with chronic coronary artery disease and type 2 diabetes

Mardanov B. U.<sup>1</sup>, Kokozheva M. A.<sup>2</sup>, Shukurov F. B.<sup>1</sup>, Rudenko B. A.<sup>1</sup>, Mamedov M. N.<sup>1</sup>

**Aim.** To assess the features of clinical and hemodynamic characteristics and the severity of coronary involvement in patients with chronic coronary artery disease (CAD) with and without diabetes.

**Material and methods.** The study included 100 patients with stable CAD, which were divided into two groups: group I (mean age, 57,9-1,04 years, male/female 35/14) — 49 patients with CAD and type 2 diabetes, II — (60,2-0,9 years, 34/17) — 51 patients without SD. Along with behavioral and biological risk factors, clinical and hemodynamic characteristics were analyzed. All patients underwent coronary angiography.

**Results.** The presence of diabetes in patients with CAD was associated with abdominal obesity and comorbidity of somatic diseases. Among group I patients, electrocardiographic signs of left ventricular hypertrophy, conduction abnormalities, accompanied by a decrease in the left ventricular ejection fraction, impaired diastolic function, and high mean pulmonary artery pressure were significantly more often detected. In patients with CAD and type 2 diabetes, significant right coronary artery (CA) stenoses were more often recorded (39%), while in patients without diabetes, the anterior descending artery was the most susceptible to atherosclerosis.

In group I, stenosis of the distal CA third was detected 1,5 times more often ( $p<0,001$ ), and their diffuse multivessel lesion prevailed by 28% (73% and 45%, respectively,  $p<0,005$ ). The average SYNTAX score in patients with and without diabetes was 29,2±0,8 vs 22±0,7, respectively ( $p<0,0005$ ).

**Conclusion.** In patients with CAD and diabetes, more pronounced atherosclerotic coronary involvement (diffuse multivessel CAD) was revealed, which should be taken into account when planning further treatment. The risk of adverse cardiovascular events will always be present with percutaneous coronary interventions.

**Keywords:** coronary artery disease, diabetes, comorbidity, coronary arteries.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow;

<sup>2</sup>N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia.

Mardanov B. U.\* ORCID: 0000-0002-8820-9436, Kokozheva M. A. ORCID: 0000-0002-2211-8160, Shukurov F. B. ORCID: 0000-0001-7307-1502, Rudenko B. A. ORCID: 0000-0003-0346-9069, Mamedov M. N. ORCID: 0000-0001-7131-8049.

\*Corresponding author:  
mb\_sky@inbox.ru

Received: 18.08.2021 Revision Received: 03.10.2021 Accepted: 16.10.2021

For citation: Mardanov B. U., Kokozheva M. A., Shukurov F. B., Rudenko B. A., Mamedov M. N. Clinical and hemodynamic characteristics and coronary blood flow in patients with chronic coronary artery disease and type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4639. doi:10.15829/1560-4071-2021-4639

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире составляет свыше 17 млн человек, что составляет треть от общего количества умерших от других причин [1]. В Российской Федерации показатель смертности от ССЗ достаточно высокий [2]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, по итогам 2019г в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерли свыше 841 тыс. человек. Ежегодная смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 27%. Немаловажно, что 42% от всех умерших, имеющих ИБС, умирают в трудоспособном возрасте [3]. Больные с установленным диагнозом стабильной стенокардии умирают от ИБС в 2 раза чаще. При этом только 40-50% всех больных ИБС знают о наличии у них заболевания и получают соответствующее лечение. Почти у половины больных с ИБС инфаркт миокарда является первым проявлением (манифестацией) заболевания [4].

В последние годы также наблюдается неуклонный рост случаев сахарного диабета (СД). СД 2 типа на сегодняшний день рассматривается как социальное заболевание, характерной особенностью которого является частая распространенность макро- и микроциркуляторных осложнений [5]. Наряду с этим, СД является одним из основных факторов риска ИБС. Кроме того, доказано негативное влияние нарушений углеводного обмена на течение самой ИБС. Так, в исследовании Prakash D, et al. (2008) было продемонстрировано наличие прямой взаимосвязи между гипергликемией и смертностью от ИБС. Больные СД с высокими значениями гликемии натощак имели риск сердечно-сосудистой смерти в 5 раз выше, чем пациенты с нормальным или скорректированным уровнем глюкозы крови [6]. Отечественными авторами продемонстрировано, что больные СД 2 типа имеют более тяжелое течение ИБС, обусловленное в т.ч. тяжестью и распространенностью поражения коронарного русла [7].

Таким образом, в связи с высокой распространенностью сочетанного течения СД и ИБС, представляется актуальным выявление клинических особенностей стабильных форм ИБС в зависимости от наличия нарушений углеводного обмена для последующей оптимизации терапевтической тактики и профилактики осложнений. Разработка тактики ведения пациентов с отягощенным анамнезом является важным компонентом в лечебной работе и профилактических мероприятиях.

Целью исследования является комплексная оценка особенности клинико-гемодинамических величин и степень поражения коронарного русла у больных хронической ИБС (ХИБС) на фоне СД и без него.

### Материал и методы

В исследование включено 100 больных обоих полов со стабильной ИБС, в т.ч. перенесенным инфарктом миокарда, госпитализированных в кардиологические отделения НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (Москва) и ГБУЗ МО Домодедовская ЦГБ (Московская область, г. Домодедово). В зависимости от гликемического статуса больные были распределены в 2 группы: I группу (средний возраст  $57,9 \pm 1,04$  лет, муж/жен 35/14) составили 49 пациентов ИБС и СД 2 типа, II группу — 51 ( $60,2 \pm 0,9$  лет, 34/17) без СД.

Критерии исключения: возраст до 35 и старше 75 лет; СД 1 типа; бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания легких с дыхательной недостаточностью I-III степени; заболевания системы кроветворения и коллагенозы; онкологические заболевания; эндогенные психические заболевания; участие в любом другом исследовании в течение 30 дней перед отбором.

**Стандартный опрос/анкетирование.** В исследовании использовалась анкета, включающая следующие пункты: социально-демографические показатели, статус курения и употребление алкоголя, наличие физической активности, особенности питания, сведения о наследственной отягощенности по ССЗ и СД, давность СД и ИБС, анамнез по состоянию основных систем и органов, перенесенным заболеваниям, наличию хронических заболеваний, сведения о приеме лекарственных препаратов, климактерический статус (для женщин).

**Антропометрические показатели.** Измерялись рост, масса тела, окружность талии (ОТ), производился расчет индекса массы тела (ИМТ). ОТ измерялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (между краем нижнего ребра и крестцовым отделом подвздошной кости). ИМТ рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле:  $ИМТ = m/p^2$ , где  $m$  — масса (кг),  $p$  — рост (м).

**Измерение артериального давления (АД)** проводилось стандартным аускультативным методом по Н.С. Короткову, неинвазивным тонометром на правой руке в положении сидя после 5-минутного от-

дыха в спокойном положении. Цифры АД фиксировались двукратно с интервалом в 2–3 мин, в анкету заносилось среднее значение на основании двух измерений. Производился подсчет частоты сердечных сокращений за 1 мин с внесением результата в анкету.

**Биохимическое исследование крови.** Забор крови для проведения исследований у пациентов осуществлялось утром натощак, до проведения диагностических и терапевтических процедур из локтевой вены в вакутейнеры объемом 10 мл. Исследование проводилось на биохимическом анализаторе Sapphire-400 (Токуо Boeki Medisys Inc, Япония). Определялись концентрации глюкозы, гликированного гемоглобина, билирубина, мочевины, креатинина. Содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) (ммоль/л) определялись фотоколориметрическим методом, с помощью ферментных наборов, а ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) — по формуле Фридевальда (ХС ЛНП = общий ХС — ХС ЛВП —  $0,45 \times \text{ТГ}$ , ммоль/л). Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле, предложенной рабочей группой по исследованию эпидемиологии хронической болезни почек (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration, СКД-ЕРІ).

**Электрокардиография (ЭКГ) в покое.** У всех больных проводилась регистрация ЭКГ в 12 общепринятых отведениях с помощью аппарата Schiller AT-10 plus (Швейцария). Холтеровское мониторирование ЭКГ (качественная и количественная оценка нарушений ритма и проводимости, динамики сегмента ST) проводилось с помощью носимых мониторов Schiller MT-101 (Швейцария) и “Союз-”ДМС” (Россия).

**Нагрузочная проба (велоэргометрия)** проводилась при помощи медицинского велоэргометра Schiller (Швейцария) по стандартному протоколу с непрерывно возрастающей нагрузкой, начиная с 25 Вт в течение 3 мин, следующий прирост нагрузки составлял 25 Вт по 3 мин. Оценивалась величина максимальной нагрузки и степень толерантности к физической нагрузке, а также максимальная и минимальная частота сердечных сокращений, максимальное и минимальное АД. Проба считалась положительной в случае появления во время ее выполнения объективных признаков ишемии миокарда, при регистрации на ЭКГ горизонтальной, косонисходящей, медленной косовосходящей, корытообразной депрессии или элевации сегмента ST с амплитудой 1,5 мм и более, отстоящей на 80 мсек от точки J.

**Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ).** ЭхоКГ проводилось трансторакальным доступом при помощи ультразвукового аппарата Samsung NM70A (Южная Корея) в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ЭхоКГ в М- и В-режимах. В М-режиме измерения проводятся через пара-

стернальный доступ по оси левого желудочка (ЛЖ) в соответствии с рекомендациями Penn Convention Method. Определялись линейные и объемные параметры, оценивалась систолическая и диастолическая функции ЛЖ.

С целью определения степени и распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) пациентам с ИБС выполнялась селективная **коронароангиография (КАГ)** на ангиографической установке “Allura Xper FD20” (Phillips, Нидерланды) под местной анестезией (20 мл 0,5% раствора новокаина) по методу M. Judkins с введением катетера путем чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger, либо через лучевую артерию справа. Гемодинамически значимыми считались сужения КА на 60% и более по диаметру. Стенозы от 60% до 80% по диаметру оценивались как пограничные, стенозы >80% — как выраженные, полное перекрытие просвета артерии расценивалось как тотальная окклюзия.

Анализировались локализация и гемодинамическая значимость стенозов, тяжесть атеросклеротического поражения КА. Ангиографическая классификация сужений выполнялась в соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации (ACC/АНА). С целью стратификации риска и оценки анатомической сложности поражений коронарного русла у больных ИБС и СД использовалась шкала SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) Score [8]. Согласно данной шкале, в зависимости от типа и характера поражения коронарного русла все пациенты подразделяются на 3 группы: группу низкого риска с SYNTAX Score до 22 баллов; группу среднего риска с SYNTAX Score 23–32 балла; группу высокого риска — SYNTAX Score >32 баллов.

**Статистический анализ.** Ввод данных в региональном исследовательском центре осуществлялся в системе Access MsOffice. Редактирование и статистический анализ данных проводились программой SAS (Statistical Analysis System). Для расчета статистической достоверности использовались стандартные критерии значимости:  $\chi^2$ , t-тест Стьюдента (двухвыборочный) и критерий Фишера (F-тест). Данные представлены в виде средних арифметических (M) значений и ошибок средней (m). Различия считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты

Средняя длительность заболевания СД у больных, включенных в исследование, превышала 7 лет, и лишь 81% пациентов придерживались сахароснижающей терапии на регулярной основе (табл. 1).

Анализ особенностей факторов риска продемонстрировал, что обе группы были сопоставимы по частоте табакокурения, которое имело место

Таблица 1

## Характеристика больных с ХИБС

Параметры	ХИБС и СД, n=49 (M±m)	ХИБС без СД, n=51 (M±m)	Достоверность различий, p
Пол муж/жен	35/14	34/17	
Средний возраст	57,9±1,04	60,2±0,9	0,09
Курит, n (%)	16 (32,6)	23 (45)	0,28
— мужчин, n	13	18	0,46
— женщин, n	3	5	0,75
Злоупотребление алкоголем, n (%)	8 (16)	11 (21,5)	0,68
— мужчин, n	7	9	0,85
— женщин, n	1	2	0,97
АГ, n (%)	48 (98%)	40 (78%)	0,004
Давность АГ, лет	12,2±0,58	11,4±0,47	0,3
Масса тела, кг	85,6±0,71	81±0,61	0,0001
ИМТ	30,6±0,73	28,2±0,6	0,0124
ОТ, см	101,8±1,07	95,2±1,2	0,012
— мужчин	101,5±1,3	97,8±1,2	0,04
— женщин	98,5±0,94	96±0,99	0,08
Давность СД, лет	7,5±4,6	-	
Пациенты на постоянной ССТ, n (%)	40 (81%)	-	
в т.ч.:			
— пероральная ССТ, n (%)	29 (72,5%)	-	
— инсулины, n (%)	11 (27,5%)	-	
Количество коморбидных состояний, n всего, из них:	49	48	0,24
1	4	10	0,15
2	4	13	0,03
3	9	7	0,59
4	18	8	0,02
5	8	7	0,78
≥6	6	3	0,31

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ССТ — сахароснижающая терапия, ОТ — окружность талии, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

у 33% и 45% больных СД и без него, соответственно. Случаи злоупотребления алкоголем встречались реже: у 16% и 21,5% больных I и II групп, соответственно. При этом стоит отметить, что как случаи курения, так и злоупотребления алкоголем в подавляющем большинстве имели место среди мужской популяции больных. Отмечена сравнительно высокая средняя масса тела больных с ИБС и СД 2 типа (на 5,7%,  $p < 0,05$ ), которая по значениям ИМТ соответствовала ожирению I степени. Приведенные данные сопровождалась достоверным превалированием абдоминального ожирения среди больных I группы, оцененного по ОТ, которая была больше на 4,1 см относительно лиц с ИБС без СД ( $p < 0,05$ ).

Изучение коморбидности соматических заболеваний больных показало, что наиболее часто ИБС и СД 2 типа протекали на фоне артериальной гипертензии (АГ), которая встречалась у 98% больных I группы, достоверно превышая частоту встречаемости АГ среди пациентов без СД на 20% ( $p = 0,004$ ). В целом большинство включенных в исследование больных характеризовались множеством одновременно протекающих хронических заболеваний.

Анализ коморбидности в зависимости от нарушений углеводного обмена показал, что больные без СД характеризуются наличием небольшого количества сопряженных заболеваний, а именно до 1-2, в то время как при СД чаще встречались 4 и более состояний (табл. 1).

При оценке клинического состояния в первую очередь оценивалась выраженность стенокардии напряжения (табл. 2). Стоит отметить, что в обеих группах <10% больных не имели признаков стенокардии (у них установлен постинфарктный кардиосклероз). Анализ выраженности стенокардии показал, что у больных со стенокардией напряжения и СД в основном имел место II функциональный класс (ФК), в то время как у больных без диабета значимо превалировали больные с III ФК, превышая аналогичный показатель группы сравнения на 21% ( $p < 0,05$ ). Средний ФК сердечной недостаточности (СН) у больных обеих групп был сопоставимым.

Показатели центральной гемодинамики, напротив, продемонстрировали достоверные различия, проявляющиеся превалированием средних значений как систолического, так и диастолического АД



Таблица 2

## Клинико-гемодинамические и ЭКГ-показатели больных обеих групп

Показатель	ХИБС+СД, n=49	ХИБС без СД, n=51	Достоверность различий, p
Стенокардия напряжения ФК I, n (%)	11 (22%)	6 (12%)	0,3
Стенокардия напряжения ФК II, n (%)	17 (35%)	14 (27%)	0,6
Стенокардия напряжения ФК III, n (%)	10 (20%)	21 (41%)	0,04
Стенокардия напряжения ФК IV, n (%)	7 (14%)	6 (12%)	0,7
Средний ФК ХСН (NYHA) (M±m)	1,9±0,3	1,7±0,4	0,12
САД, мм рт.ст. (M±m)	142,7±1,2	128±1,28	0,0001
ДАД, мм рт.ст. (M±m)	90,8±0,7	80,4±0,9	0,0001
ЧСС, уд./мин (M±m)	77,5±1,15	65,5±1,06	0,0001
ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ, n (%)	43 (88%)	35 (68,6%)	0,021
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (20%)	5 (10%)	0,16
Нарушения проводимости (блокады ножек пучка Гиса, АВ блокада I ст., бессимптомные, транзиторные СА блокады), n (%)	25 (51%)	9 (18%)	0,001
ЛП, мм (M±m)	38,7±0,37	37,8±0,44	0,12
КДР ЛЖ, мм (M±m)	58,8±1,1	54,4±1,3	0,01
ФВ ЛЖ, % (M±m)	46,7±0,37	51,2±0,43	0,0001
Среднее давление в ЛА, мм рт.ст. (M±m)	32,8±1,34	27,6±1,1	0,004
Е/А (M±m)	0,72±0,04	0,89±0,06	0,02

**Сокращения:** АВ — атриовентрикулярная, ДАД — диастолическое артериальное давление, КДР — конечно-диастолический размер, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, СА — синоатриальная, СД — сахарный диабет, САД — систолическое артериальное давление, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, Е/А — отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий.

Таблица 3

## Результаты КАГ больных с ХИБС (поражение артерий и их ветвей)

Параметры	ХИБС+СД, n=49	ХИБС без СД, n=51	Достоверность различий, p
Стеноз ствола ЛКА гемодинамически значимый, n больных (%)	5 (10%)	5 (9,8%)	1,0
Стеноз ПМЖВ, n больных (%)	17 (34,7%)	19 (37%)	0,83
Стеноз ОВ, n больных (%)	14 (28,5%)	14 (27%)	1,0
Стеноз ПКА, n больных (%)	19 (39%)	15 (29%)	0,39
Среднее количество пораженных артерий, (M±m)	2,3±0,11	2,08±0,09	0,1

**Сокращения:** ЛКА — левая коронарная артерия, ОВ — огибающая ветвь, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ПКА — правая коронарная артерия, СД — сахарный диабет, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.

у больных I группы на 11% и 12%, соответственно (статистическая значимость между группами  $p < 0,001$ ) (табл. 2). Пациенты с СД и ИБС также характеризовались сравнительно высокой частотой сердечных сокращений в покое.

Анализ показателей стандартной ЭКГ выявил, что у больных I группы чаще имели место ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ. В частности, корнельский вольтажный индекс определялся в 31 (63%) и 22 (43%) случаях в каждой группе ( $p < 0,05$ ). Фибрилляция предсердий регистрировалась с одинаковой частотой у больных обеих групп, но среди пациентов с СД, дополнительно, значимо преобладали различного рода нарушения проводимости: блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярной блокады I степени, а также бессимптомные эпизоды синоатриальной блокады, не требующие медикаментозной

коррекции (среди 51% и 18% больных обеих групп,  $p = 0,001$ ).

При оценке параметров внутрисердечной гемодинамики выявлены достоверные различия как линейных показателей, так и состояния систолической и диастолической функций ЛЖ (табл. 2). Последняя оценивалась с помощью показателя Е/А, который у больных с СД и ИБС оказался ниже на 23,6% ( $p = 0,02$ ). Пациенты I группы также характеризовались более выраженной легочной АГ (соответствующей I степени).

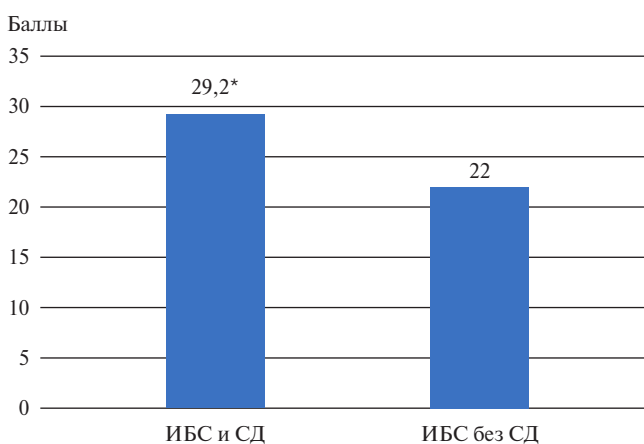
Наличие сопряженного СД 2 типа у больных с ИБС характеризовалось определенными различиями в биохимических показателях. Стоит отметить, что средние значения гликированного гемоглобина в группе больных СД и ИБС превышали целевые, что, возможно, свидетельствует о недостаточном

Таблица 4

**Результаты КАГ больных с ХИБС  
(характер и локализация атеросклеротического поражения КА)**

Параметры	ХИБС+СД, n=49	ХИБС без СД, n=51	Достоверность различий, p
Стенозы проксимальной трети, n сосудов	74	70	0,73
Стенозы средней трети, n сосудов	76	81	0,64
Стенозы дистальной трети, n сосудов	102	68	<0,001
Диффузное поражение коронарных артерий, n больных (%)	36 (73%)	23 (45%)	0,005
Окклюзии хронические, n больных (%)	6 (12%)	5 (9,8%)	0,75
Стенозы устья, n сосудов	44	38	0,51

**Сокращения:** СД — сахарный диабет, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца.



**Рис. 1.** Сравнение групп больных с ХИБС по анатомической шкале риска SYNTAX Score.

**Примечание:** \* —  $p < 0,001$  достоверность различий между группами.

**Сокращения:** ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет.

медикаментозном и немедикаментозном контроле гликемии. Показатели азотемии, отражающие наличие и стадию хронической болезни почек, оказались достоверно выше у больных I группы, а именно: средние значения мочевины и креатинина превышали показатели группы сравнения на 14,2% и 7,4%, соответственно (различия для всех показателей  $p < 0,05$ ). Скорость клубочковой фильтрации больных с СД и ИБС оказалась на 11% ниже ( $p < 0,005$ ). Приведённые данные сопровождалась также значимыми различиями параметров липидного спектра больных. Средние концентрации ТГ оказались достоверно выше у больных ИБС и нарушениями углеводного обмена, и, наоборот, отмечены сравнительно низкие (на 22%,  $p < 0,005$ ) значения ЛВП в I группе. Значения ХС ЛНП составляли в среднем  $3,8 \pm 0,14$  и  $3,4 \pm 0,17$  ммоль/л у больных обеих групп, которые превышают целевые при данных состояниях, при отсутствии достоверной межгрупповой разницы.

Одной из важных задач исследования явилась оценка типа, характера и тяжести поражения коронарного русла у больных ИБС и СД. Гемодинамически значимые стенозы (сужение артерии на 60% и более по диаметру) КА встречались более чем у половины больных,

включенных в исследование. При этом у больных ИБС и СД 2 типа чаще регистрировались значимые стенозы правой КА (39%), в то время как у больных без СД наиболее подверженным атеросклеротическому поражению оказалась передняя нисходящая артерия (табл. 3). Стеноз ствола левой КА встречался одинаково в обеих группах, составляя 10% и 9,8%. В целом по частоте гемодинамически значимого поражения той или иной артерии между группами достоверных различий не выявлено. Среднее количество пораженных артерий и их ветвей составило 2,3 и 2,08, соответственно ( $p > 0,05$ ).

Определенные различия выявлены при оценке типа и характера поражения коронарного русла обследованных больных (табл. 4). Так, в группе больных с ИБС и СД в 1,5 раза чаще атеросклеротически поражалась дистальная треть артерий ( $\chi^2 = 4,78$ ,  $p < 0,001$ ). У больных ИБС и СД также на 28% превалировало диффузное многососудистое поражение КА (73% и 45%, соответственно в 1 и 2 группах,  $p < 0,005$ ). Общее количество сосудов с устьевым стенозом, а также число больных с имеющейся хронической окклюзией той или иной артерии в сравниваемых группах оказались сопоставимыми.

Наряду с изучением типов и характера поражения коронарного русла была определена анатомическая сложность поражений сосудов и стратификация риска у больных ИБС с помощью шкалы SYNTAX Score (рис. 1). Так, средние баллы по упомянутой шкале у больных с СД и без него составили  $29,2 \pm 0,8$  (средний риск) балла vs  $22 \pm 0,7$  (низкий риск) баллов ( $p = 0,001$ ).

### Обсуждение

Проведенное исследование было посвящено изучению особенностей течения ХИБС и поражения коронарного русла на фоне СД 2 типа. Результаты исследований, посвященных проблеме ИБС на фоне СД, доказывают наличие взаимосвязи между течением и исходом клинических вариантов ИБС, а также выраженностью гипергликемии [9]. Метаанализ ряда проспективных когортных исследований Davis T, et al. [10] выявил значимо высокий показатель смертности больных при наличии СД по сравнению с па-

циентами без диабета. Selvin E, et al. [11] доказали влияние СД на развитие так называемого “субклинического” ишемического повреждения миокарда. Авторы проанализировали данные ~10 тыс. пациентов без документированной и установленной ИБС. Результаты показали, что у 11% больных СД в последующие 6 лет наблюдения отмечалось прогрессирование ишемии миокарда. Данная тенденция сопровождалась превалированием частоты развития СН, ИБС и смертности.

Анализ факторов риска больных, включенных в исследование, не выявил различия по частоте встречаемости курения (33% и 46% больных I и II групп, соответственно) и злоупотребления алкоголем. Известно, что курение ассоциируется с повышенным риском развития СД 2 типа. В то же время, по данным проспективного когортного исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), отказ от этой вредной привычки также может приводить к повышению риска развития СД в течение ближайших 3 лет [12]. Возможно, это связано с тем, что люди после отказа от курения начинают набирать лишний вес.

Анализ коморбидности показал, что у больных СД чаще имело место сопряженное течение в среднем четырёх (в 36% случаев vs 15,6%,  $p < 0,05$ ) заболеваний, в то время как среди пациентов без СД превалировали лица с двумя сопутствующими патологиями (27% случаев). Коморбидность соматических заболеваний может быть обусловлена различными механизмами. Между ними существует как патогенетическая, так и причинно-следственная связь, а часть заболеваний имеют механическое сочетание [13]. В данном случае проявления и осложнения диабета могли служить связующим звеном между АГ, ИБС, СД, заболеваниями почек, цереброваскулярными заболеваниями.

Превалирование АГ на 20% среди больных с СД подтверждаются результатами исследования ЭССЕ-РФ и Национального регистра АГ, которые также демонстрируют высокую распространенность СД среди больных гипертонией, составляющую ~14%, что значительно выше, чем в популяции. При этом среди больных СД повышенный уровень АД имеют >60% пациентов [14, 15].

Больные I группы характеризовались сравнительно высокими значениями массы тела, сопровождавшимися соответствующим приростом ИМТ. Согласно средним значениям ИМТ (30,6), больные I группы характеризовались “ожирением I ст.”. Согласно результатам упомянутого выше исследования ЭССЕ-РФ частота метаболического синдрома, одним из компонентов которого является избыточная масса тела, среди лиц с СД превышала 50% [14]. ОТ у больных с ИБС и СД 2 типа и абдоминальным ожирением превышала в среднем 100 см, достоверно отличалась от групп сравнения на 7%. ОТ все чаще рассматривается не

только в качестве скринингового, но также и прогностического показателя. Так, статистический анализ, включивший >300 тыс. взрослых пациентов, представителей разных этнических групп, продемонстрировал значительно более сильную корреляцию в отношении индекса ОТ/рост при СД 2 типа и АГ, и их осложнений [16].

Изучение взаимосвязи СД, тяжести СН и выраженности стенокардии не выявило значимых различий среди сравниваемых групп в зависимости от наличия нарушения углеводного обмена. Однако при оценке гемодинамических показателей отмечено превалирование значений систолического и диастолического АД, сопровождавшихся ухудшением морфофункциональных ЭхоКГ параметров. Анализ изменений ЭКГ, в т.ч. суточной ее регистрации, продемонстрировал большее количество случаев нарушений проводимости среди больных ИБС и СД. В проведенных ранее исследованиях доказано влияние гипергликемии на электрофизиологические процессы у больных с заболеваниями сердца. Так, в работе Строгина Л. Г. и др. (2005) показано, что повышение уровня гликированного гемоглобина >8,5% у больных с ИБС и СД 2 типа сопровождалось увеличением частоты регистрации различных типов нарушений ритма и проводимости [17]. Финские исследователи по результатам холтеровского мониторирования ритма больных с СД выявили, что у больных с ИБС и СД достоверно чаще регистрировались ЭКГ-предикторы фатальной аритмии, причем они значимо превалировали в случаях, когда фракция выброса ЛЖ составляла <40% [18].

Результаты биохимических исследований продемонстрировали наличие нарушений функции почек у больных СД и ИБС. Исследования последних лет показали роль гипергликемии в развитии почечной пролиферации, которая служит основой развития необратимых гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза. У больных с СД указанные функциональные и гистологические изменения служат дополнением к уже протекающим вследствие хронической СН механизмам повреждения почек, что определяет агрессивное течение почечной дисфункции [19]. Наряду с этим, в настоящем исследовании при наличии СД у больных ИБС имела место более выраженная дислипидемия, характеризующаяся достоверным превалированием концентраций ТГ и снижением ХС ЛВП. Согласно данным Американской ассоциации диабета, липидный профиль для пациентов с СД характеризуется повышением уровней ТГ, ХС ЛОНП, ХС ЛНП и малых частиц ЛНП, апополипротеина В, снижением ХС ЛВП и апополипротеина А I [20]. Доказано, что наличие дислипидемии у больных с СД в 2-4 раза увеличивает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности [21].

Основной задачей настоящего исследования также был анализ особенностей коронарного кровотока пациентов с СД и хроническими формами ИБС. Результаты КАГ обследования больных продемонстрировали большую распространенность атеросклеротического стенозирования КА и их ветвей у больных ИБС обеих групп. Но у больных с СД и ИБС достоверно чаще регистрировали дистальный тип поражения коронарного русла и изменения диффузного характера. В проведенном ранее исследовании с включением 1148 больных также было отмечено превалирование дистального коронаросклероза при СД 2 типа [22].

Выявленные особенности поражения КА сопровождались значимым превалированием среднего количества баллов по шкале SYNTAX у больных I группы. Исследования, в которых применялась данная шкала, свидетельствуют о высокой информативности SYNTAX Score в оценке анатомической тяжести и рисков чрескожного коронарного вмешательства, при этом являясь руководством при выборе оптимальной стратегии реваскуляризации у пациентов с СД и ХИБС [23].

Типы и тяжесть поражения коронарного русла у больных с СД описаны отечественными учеными. Так, в одном из небольших когортных исследований у 64,1% больных с СД 2 типа выявлена сопутствующая ИБС, что является довольно высоким показателем. Гемодинамически значимое поражение КА выявлено у (95,6%) обследованных, а у каждого второго пациента (59,7%) имело место тяжелое трехсосудистое поражение [24]. Согласно данным серии клинических исследований у больных СД 2 типа поражение сосудов среднего и крупного калибра возникают в более молодом возрасте (на 8-10 лет раньше) и протекают более тяжело, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. При этом данные аутопсий и ангиографических исследований свидетельствуют, что

больные с СД 2 типа более часто имеют: поражение ствола левой КА, многососудистое или диффузное поражение коронарного русла, меньший диаметр КА, более высокий процент хронической окклюзии [25, 26]. Коронарный атеросклероз при СД имеет более неблагоприятное течение и, как правило, отягощает прогноз. Клинически это проявляется гораздо более частым бессимптомным течением, что служит причиной поздней диагностики и частого выявления уже “запущенной” болезни с соответствующими последствиями; морфологически — склонностью к поражению дистальных отделов артерий, более частым развитием окклюзий, а также кальцинозом атеросклеротических бляшек [27].

**Ограничения исследования.** Ограничением настоящего исследования является количество пациентов и выбор только двух клинических баз.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что у больных ИБС с СД встречаются с большей частотой АГ, абдоминальное ожирение и несколько сопутствующих заболеваний. КАГ продемонстрировала выраженные атеросклеротические изменения коронарного русла, проявляющиеся преимущественно диффузным типом многососудистого поражения КА, а также сравнительно высоким риском и анатомической сложностью проведения чрескожных вмешательств по сравнению с пациентами без СД. Полученные результаты подчеркивают важность коррекции факторов риска, сопутствующих заболеваний и комплексной оценки состояния КА при выборе тактики лечения больных с ХИБС и СД 2 типа.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors For Coronary Artery Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021, Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>.
- Drapkina OM, Samorodskaya IV, Vaisman DS. Possibilities and problems of the analysis of mortality from myocardial infarction on the basis of data from medical certificates of death (on the example of the Tula region). *Kardiologiya*. 2019;59(7):5-10. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Вайсман Д.Ш. Возможности и проблемы анализа смертности от инфаркта миокарда на основании данных медицинских свидетельств о смерти (на примере Тульской области). *Кардиология*. 2019;59(7):5-10. doi:10.18087/cardio.2019.7.n417.
- Social status and standard of living of the population of Russia. *Stat. digest*. Moscow: Rosstat; 2019. 352 p. (In Russ.) Социальное положение и уровень жизни населения России. *Стат. сб.* М.: Росстат; 2019. 352 с. ISBN: 978-5-89476-478-8.
- Russian Society of Cardiology (RSC). Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
- Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 9<sup>th</sup> issue (amended). М.; 2019. 212 p. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М.; 2019. 212 с. doi:10.14341/DM221S1.
- Prakash D, Kosiborod M, Barrett E. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117:1610-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107188629.
- Akchurin RS, Vlasova EE, Mershin KV. Diabetes mellitus and surgical treatment of coronary heart disease. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;1:14-9. (In Russ.) Акчурин Р.С., Власова Э.Е., Мершин К.В. Сахарный диабет и хирургическое лечение ишемической болезни сердца. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2012;1:14-9.
- Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Percutaneous Coronary Intervention, Coronary Artery Bypass Surgery and the SYNTAX score: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:43801. doi:10.1038/srep43801.
- Mehdiev SKh, Mustafaev II, Mamedov MN. Features of risk factors for the development of cardiovascular diseases, lesions of target organs in patients with type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2019;59(9):20-8. (In Russ.) Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н. Особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией. *Кардиология*. 2019;59(9):20-8. doi:10.18087/cardio.2019.9.10271.



10. Davis TE, Coleman RL, Holman RR; UKPDS Group. Prognostic Significance of Silent Myocardial Infarction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2013;127(9):980-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000908.
11. Selvin E, Lazo M, Chen Y, et al. Diabetes Mellitus, Prediabetes, and Incidence of Subclinical Myocardial Damage. *Circulation*. 2014;16(130):1374-83. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815.
12. Koton S, Sang Y, Schneider ALC, et al. Trends in Stroke Incidence Rates in Older US Adults: An Update From the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Cohort Study. *JAMA Neurol*. 2020;77(1):109-13. doi:10.1001/jamaneurol.2019.3258.
13. Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
14. Shalnova SA, Drapkina OM. The value of the ESSE-RF study for the development of prevention in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2602. (In Russ.) Шальнова С.А., Драпкина О.М. Значение исследования ЭССЕ-РФ для развития профилактики в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2602. doi:10.15829/1728-8800-2020-2602.
15. Oshchepkova EV, Lazareva NV, Chazova IE. Features of the clinic and treatment of patients with arterial hypertension with obesity (according to the National Register of Arterial Hypertension). *Therapeutic archive*. 2018;90(9):15-26. (In Russ.) Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Особенности клиники и лечения больных артериальной гипертензией с ожирением (по данным Национального регистра артериальной гипертензии). *Терапевтический архив*. 2018;90(9):15-26. doi:10.26442/terarkh20189098-14.
16. Russian Medical Society for Arterial Hypertension. Recommendations for the management of patients with arterial hypertension with metabolic disorders and type 2 diabetes mellitus. *Systemic hypertension*. 2020;17(1):7-45. (In Russ.) Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. Системные гипертензии. 2020;17(1):7-45. doi:10.26442/2075082X.2020.1200051.
17. Strogina LG, Kornev KG, Panov EI. Rhythm disturbances and metabolic control in patients with type 2 diabetes. *Kardiologiya*. 2005;11:46-9. (In Russ.) Стругина Л.Г., Корнева К.Г., Панова Е.И. Нарушения ритма и метаболический контроль у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2005;11:46-9.
18. Perkiomaki J, Olli-Pekka P, Samuli L, et al. Arrhythmia Risk Profiles in Patients with Coronary Artery Disease: The Influence of Diabetes. *Circulation*. 2012;126:A11036.
19. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015;116:991-1006. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
20. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes — 2009. *Diabetes Care*. 2009;32 Suppl 1(Suppl 1):S13-61. doi:10.2337/dc09-S013.
21. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
22. Kundu A, Sardar P, O'Day K, et al. SYNTAX Score and Outcomes of Coronary Revascularization in Diabetic Patients. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(5):28. doi:10.1007/s11886-018-0971-1.
23. Krul MM, Bogaard K, Knol RJ, et al. Coronary artery disease in patients with atypical chest pain with and without diabetes mellitus assessed with coronary CT angiography. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000004. doi:10.1136/bmjdc-2013-000004.
24. Gracheva SA, Klefortova II, Shamkhalova MS. Prevalence of combined atherosclerotic vascular lesions in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*. 2012;15(1):49-55. (In Russ.) Грачева С.А., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш. Распространенность сочетанного атеросклеротического поражения сосудов у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2012;15(1):49-55. doi:10.14341/2072-0351-5979.
25. Otel I, Ledru F, Danchin N. Ischemic heart disease in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2003;52(8 Suppl 1):6-12. doi:10.1016/s0026-0495(03)00216-6.
26. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):121. doi:10.1186/s12933-018-0763-3.
27. Budoff MJ, Jollis JG, Dowe D, Min J; VCT Study Group. Diagnostic accuracy of coronary artery calcium for obstructive disease: results from the ACCURACY trial. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):505-8. doi:10.1016/j.ijcard.2011.11.031.