

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА, ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И КУРЕНИЯ НА ТЯЖЕСТЬ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

АЛЕКПЕРОВ ЭЛЬМАН ЗАУР оглы, ORCID ID: 0000-0003-0565-4153; докт. мед. наук, старший научный сотрудник, руководитель отделения ишемической болезни сердца Азербайджанского НИИ кардиологии им. Д.М. Абдуллаева Объединения ТАБИБ, Азербайджан, AZ1072, Баку, ул. Ф. Хойского, 101а, тел. +994-50-328-24-56, +994-12-561-64-51, e-mail: azelman56@mail.ru

МАМЕДРЗАЕВА ВАФА МАГАМЕДАЛИ кызы, ORCID ID: 0000-0003-1792-2901; младший научный сотрудник отделения реабилитации Азербайджанского НИИ кардиологии им. Д.М. Абдуллаева Объединения ТАБИБ, Азербайджан, AZ1072, Баку, ул. Ф. Хойского, 101а, тел. +994-50-528-65-55, e-mail: vefaturan3@mail.ru

Реферат. Введение. Наличие таких факторов высокого риска, как наследственная отягощенность, курение табака и сахарный диабет значительно ухудшают прогноз у потенциально здоровых лиц за счет увеличения заболеваемости ишемической болезнью сердца. **Цель** – изучить раздельное влияние инсулинозависимого сахарного диабета 2-го типа, отягощенной наследственности и курения на тяжесть и течение ишемической болезни сердца. **Материал и методы.** В исследование было включено 100 больных ишемической болезнью сердца. Больные были разделены по наличию у них следующих факторов высокого риска: отягощенной наследственности, курения табака и инсулинозависимого сахарного диабета 2-го типа. Больные обследовались в начале и через 1 год после лечения. Результаты эхокардиографии и электрокардиографии анализировались в начале наблюдения и через год. Тяжесть поражения коронарных артерий оценивалась с использованием SYNTAX score, анализа протоколов коронарографии. Критериями тяжести ишемической болезни сердца также считалось число Q- и QS-зубцов на электрокардиограмме, увеличение размеров и снижение фракции выброса левого желудочка. Полученные данные обрабатывались с помощью программы IBM Statistics SPSS-26. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Больные сахарным диабетом более подвержены аортокоронарному шунтированию, тогда как у пациентов с отягощенной наследственностью чаще осуществлялась коронарная ангиопластика ($p < 0,05$). Коронарные сосуды поражаются в большей степени у больных сахарным диабетом и у курильщиков табака по сравнению с пациентами с отягощенной наследственностью [(20,4±2,7) балла (21,9±1,39) и (12,9±1,8) балла соответственно]. Тяжелая сердечная недостаточность превалировала среди больных с сопутствующим сахарным диабетом. Через год у всех пациентов наблюдалось уменьшение клинических симптомов стенокардии и сердечной недостаточности. Эффективность медикаментозного лечения стенокардии у пациентов с отягощенной наследственностью была ниже по сравнению с другими группами. **Выводы.** У больных с предшествующим сахарным диабетом развитие ишемической болезни сердца проявляется выраженным поражением миокарда и коронарных сосудов, что повышает риск аортокоронарного шунтирования сердца. Несмотря на это, пациенты с сахарным диабетом хорошо поддаются медикаментозному лечению. Группа курения табака по тяжести поражения сердца и коронарных артерий не уступает группе сахарного диабета и хорошо поддается медикаментозной терапии. Последнее место по тяжести ишемической болезни сердца занимают пациенты с отягощенной наследственностью, хотя более склонны к острому коронарному синдрому.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, курение табака, отягощенная наследственность, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность.

Для ссылки: Алекперов, Э.З. Сравнительное изучение влияния инсулинозависимого сахарного диабета 2-го типа, отягощенной наследственности и курения на тяжесть ишемической болезни сердца / Э.З. Алекперов, В.М. Мамедрзаева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 6. – С.7–14.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6). 7-14.

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS TYPE 2, HEREDITY AND SMOKING ON THE SEVERITY OF CORONARY HEART DISEASE

ALEKBEROV ELMAN Z., ORCID ID: 0000-0003-0565-4153; D. Med. Sci., senior researcher, the Head of the Department of coronary heart disease of Azerbaijan Research Institute of cardiology named after J.M. Abdullayev of TABIB Association, Azerbaijan, AZ1072, Baku, F. Khoyski str., 101a, tel. +994-50-328-24-56, +994-12-561-64-51, e-mail: azelman56@mail.ru

MAMEDRZAYEVA VAFA M., ORCID ID: 0000-0003-1792-2901; junior researcher of the Department rehabilitation of Azerbaijan Research Institute of cardiology named after J.M. Abdullayev of TABIB Association, Azerbaijan, AZ1072, Baku, F. Khoyski str., 101a, tel. +994-50-528-65-55, e-mail: vefaturan3@mail.ru

Abstract. Introduction. The presence of high-risk factors such as hereditary burdening, tobacco smoking, and diabetes mellitus significantly worsen the prognosis in potentially healthy individuals by increasing the incidence of coronary heart disease. **Aim.** To study the separate influence of insulin-dependent diabetes mellitus type 2, heredity and smoking on the severity and course of coronary heart disease. **Material and methods.** One hundred patients with coronary heart disease were enrolled in the study. The patients were divided according to the presence of the following high-risk factors: heredity, tobacco smoking, and insulin-dependent type 2 diabetes mellitus. The patients were examined at the beginning and 1 year after treatment. The results of echocardiography and electrocardiography were analyzed at the beginning of follow-up and one year later. The severity of coronary artery lesions was assessed using SYNTAX score analysis of coronarography protocols. The number of Q and QS waves on electrocardiogram, increased size and decreased left ventricular ejection fraction were also considered as criteria of coronary heart disease severity. The obtained data were processed using IBM Statistics SPSS-26 program. The differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. **Results and discussion.** Patients with diabetes mellitus were more susceptible to aortocoronary bypass grafting, whereas coronary angioplasty was performed more frequently in patients with heredity ($p < 0,05$). Coronary vessels were more affected in diabetic patients and in tobacco smokers compared with patients with a burdened heredity [(20,4±2,7) points (21,9±1,39) and (12,9±1,8) points, respectively]. Severe heart failure prevailed among patients with concomitant diabetes mellitus. After one year, all patients had a reduction of clinical symptoms of angina and heart failure. The efficacy of medical treatment of angina in patients with heredity was lower compared to other groups. **Conclusion.** In patients with a history of diabetes mellitus development of coronary heart disease is manifested by severe myocardial and coronary lesions, which increases the risk of coronary artery bypass grafting. Despite this, patients with diabetes mellitus lend themselves well to drug treatment. The tobacco smoking group is not inferior to the diabetes mellitus group by the severity of heart and coronary artery lesions and is well amenable to drug therapy. The last place in the severity of coronary heart disease is occupied by patients with a hereditary burden, although they are more prone to acute coronary syndrome.

Key words: risk factors, coronary heart disease, acute coronary syndrome, diabetes mellitus, tobacco smoking, burdened heredity, myocardial infarction, heart failure.

For reference: Alekperov EZ, Mamedrzayeva VM. Comparative study of the effect of insulin-dependent diabetes mellitus type 2, heredity and smoking on the severity of coronary heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (6): 7-14. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(6).7-14.

Введение. Факторы риска (ФР) играют ведущую роль в увеличении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых событий [1, 2], а наличие в семейном анамнезе у любого родственника первой степени родства ишемической болезни сердца (ИБС) эффективно в прогнозировании и других более сложных критериев оценки риска [3]. Семейный анамнез является лучшим показателем отягощенной наследственности (ОН), а дальнейшее уточнение возможно с помощью биохимических тестов и ДНК. Раннее обнаружение ИБС может привести к более раннему вмешательству для генетически предрасположенных людей, хотя данных об эффективности этого подхода в предотвращении клинических событий нет [4]. Н. Yunfeng et al. считают, что у мужчин с высокой ОН заболеваемость ИБС повышена в 2,4 раза по сравнению с мужчинами с низкой ОН. У женщин с высокой ОН ИБС на 80% выше по сравнению с женщинами без ОН [5]. Что же касается курения табака (КТ), то анализ отчетных данных в США за 50 лет показал, что этот ФР сыграл важную роль в преждевременной смерти 20 млн курящих [6]. Особый интерес представляет факт более высокой смертности курильщиков от атипичной ИБС, чем от типичной [7].

По воздействию на организм человека курение отличается некоторой гетерогенностью и слабо ассоциируется с внезапной сердечной смертью и стабильной стенокардией (СТК). В то же время частота инфаркта миокарда (ИМ) и аневризмы брюшной аорты у курящих повышается в 2,3 и 5,2 раза соответственно. Даже спустя десять лет после отказа от курения риски заболеваний периферических артерий, аневризмы брюшной аорты и неожиданной коронарной смерти остаются повышенными [8]. КТ ответственно за большинство случаев ИБС во всех

возрастных группах [9]. Механизмы развития острых сердечно-сосудистых событий (ССС) при курении многообразны и включают активацию процессов воспаления, агрегации тромбоцитов/тромбогенеза, симпатической нервной системы, развитие эндотелиальной дисфункции [10].

В метаанализе L. Guariguata et al. подчеркивается, что сахарный диабет (СД) представляет собой серьезное и увеличивающееся бремя для глобального здравоохранения. Если в 2013 г. СД болели 382 млн человек, то ожидается, что к 2035 г. это число вырастет до 592 млн. Большинство людей с СД живут в странах с низким и средним уровнем доходов, и в течение следующих 22 лет в этих странах будет наблюдаться самый большой рост случаев СД [11, 12]. Существует тесная связь между СД и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые являются наиболее распространенной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с СД. Сердечно-сосудистые ФР, такие как ожирение, гипертония и дислипидемия, часто встречаются у пациентов с СД и повышают риск сердечно-сосудистых событий [13].

Таким образом, наличие факторов высокого риска значительно отягощает прогноз у потенциально здоровых лиц за счет увеличения частоты ИБС. Имеющиеся литературные данные большей частью относятся к многофакторному анализу заболеваемости ИБС, вызванной ОН, КТ и СД. При этом важно изучить роль каждого из вышеуказанных ФР не только в развитии ИБС, но и в оценке как тяжести и течения этого заболевания, так и эффективности проводимой медикаментозной терапии. Все это играет важную роль в прогнозе ИБС.

Цель исследования – изучить раздельное влияние инсулинозависимого сахарного диабета 2-го

типа, отягощенной наследственности и курения на тяжесть и течение ишемической болезни сердца.

Материал и методы. Обследовано 100 пациентов с ИБС [средний возраст составил (58,1±1,1) года] с ангиографически подтвержденным заболеванием коронарных сосудов. 14 (14%) больных составили женщины, которые находились в постменопаузальном периоде. Набор пациентов осуществлялся в Азербайджанском НИИ кардиологии им. Д.М. Абдуллаева. Включение в исследование проводилось методом сплошной выборки в течение 20 мес 2018–2019 гг.

Критерии включения:

1. Информированное согласие на участие в исследовании, подписанное пациентом.

2. Диагноз ИБС, установленный согласно общепринятым критериям диагностики и рекомендациям Европейского общества кардиологов (2019). Основными ЭКГ-показателями ИБС считалось наличие Q- и QS-зубцов или ишемическое смещение сегмента ST и/или ишемическая инверсия зубца T как минимум в двух последовательных отведениях в покое и условиях нагрузочной ЭКГ.

3. Инсулинозависимый сахарный диабет 2-го типа и курение табака, предшествующие ИБС как минимум пять лет.

4. Наличие как минимум одного подтвержденного при коронарографии атеросклероза коронарного сосуда (со стенозом более 50% просвета).

5. Наличие только одного из следующих факторов высокого риска: ОН, КТ и СД. У больных СД допускалось наличие дислипидемии.

Критерии исключения:

1. Наличие онкологических заболеваний, сопутствующих хронических заболеваний в стадии обострения, психических заболеваний.

2. Смерть больного или отказ от дальнейшего наблюдения после первого этапа.

У всех больных были собраны анамнестические данные, были проведены биохимические анализы крови, липидный профиль, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях в покое и в условиях тредмил-теста. Была выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) по стандартной методике. Тяжесть поражения коронарных сосудов оценивалась по результатам SYNTAX score, анализа коронарографии, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2018) (<http://www.syntaxscore.com>). В анализ включались коронарографии не более

двухлетней давности. Все полученные данные были разделены по количественным и качественным критериям. К количественным критериям относились конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), рассчитанная по методике Симпсона, и размер левого предсердия (ЛП). Кроме того, изучались электрокардиографические (ЭКГ) показатели глубины перенесенного в прошлом ИМ: суммарное количество патологических Q- и QS-зубцов на ЭКГ, коэффициенты QS/N и Q/N как средние показатели числа Q- или QS-зубцов на одного больного.

К качественным параметрам относились функциональный класс (ФК) стабильной стенокардии по Канадской классификации, ФК сердечной недостаточности (СН) по NYHA (New-York Heart Association) и динамика сегмента ST и зубца T на ЭКГ после лечения. Последняя оценивалась как положительная или отрицательная. К критериям положительной динамики ЭКГ после лечения относились уменьшение или возвращение ишемически смещенного сегмента ST к изолинии в покое и на сопоставимых уровнях физической нагрузочной пробы, уменьшение или появление положительных зубцов T. Критерии отрицательной динамики ЭКГ включали подъем или снижение сегмента ST от изолинии, появление положительных или отрицательных коронарных зубцов T и увеличение амплитуды отрицательных зубцов T. Во избежание ошибок данные ЭКГ покоя сопоставлялись с показателями нагрузочной ЭКГ в начале и в конце наблюдения.

Распределение больных ИБС по факторам риска, количеству, полу и возрасту представлено в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, межгрупповых различий в возрасте пациентов не было ($p>0,05$). В группе КТ женщин было меньше, чем в группе СД. Это объясняется редкой встречаемостью курения среди женщин по сравнению с мужчинами. Все больные были разделены на три группы: ОН – 25 пациентов (20 мужчин и 5 женщин), КТ – 44 больных (43 мужчины и 1 женщина) и СД – 31 больной (23 мужчины и 8 женщин). У больных групп СД и КТ факторы риска опережали первичную манифестацию ИБС как минимум на 5 лет. Группа с отягощенной наследственностью включала больных, у которых родственники по первой линии перенесли ССС (мужчины <55 лет, женщины <60 лет); группу курения

Таблица 1

Распределение больных ИБС по факторам риска, количеству, полу и возрасту

Table 1

Distribution of CHD patients by risk factors, number, gender and age

Показатель	Факторы риска					
	ОН		КТ		СД	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Количество больных	25	25	44	44	31	31
Мужчины	20	80	43	97,7	23	74,2
Женщины	5	20	1	2,3*	8	25,8
Возраст, лет	55,5±3,2		59,2±2,3		65,5±3,0	

Примечание: * достоверные различия между группами КТ и СД ($p<0,05$).

табака составили больные, выкуривающие более 10 сигарет в день; в группу с сахарным диабетом вошли больные с инсулинозависимой фазой СД 2-го типа. Возраст больных в группе ОН колебался в пределах 36–66 лет [средний возраст – (55,0±3,2) года], в группе КТ – 42–79 лет [средний возраст – (59,2±2,3) года], а в группе СД – 53–80 лет [средний возраст – (65,5±3,0) года].

Межгрупповых различий в возрасте пациентов не было ($p>0,05$).

В течение 1 года все пациенты находились под наблюдением и на базисной терапии. Лечение проводилось в соответствии с международными рекомендациями по лечению ИБС. Контроль лечения осуществлялся через каждые 6 мес. Через 1 год лечения больные проходили повторное обследование с включением всех вышеуказанных методик, за исключением коронарографии. Проводилась также оценка динамики ФК СН и ФК стабильной стенокардии. Результаты ранее проведенной коронарографии оценивались согласно SYNTAX score, анализу и разделялись по тяжести поражения венечных сосудов следующим образом: меньше 22 баллов – легкая степень, 23–32 балла – средняя степень, более 32 баллов – тяжелая степень поражения. Полученные данные обрабатывались с помощью программы IBM Statistics SPSS-26. Использовались параметрические (t-критерий Стьюдента, F-критерий Фишера) и непараметрические методы с включением вариационного анализа для связанных и несвязанных выборок (U-критерий Вилькоксона–Манна–Уитни). Для сравнения качественных различий использовался дискриминатный анализ (χ^2 -критерий Пирсона) с поправкой Йетса. Достоверными считались различия при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. У 61 (61%) больного был диагностирован перенесенный ИМ, из них у 30 (49,2%) – с Q-зубцом и у 31 (50,8%) – без Q-зубца на ЭКГ. 54 (54%) пациента страдали стабильной стенокардией, из них 7 (13,0%) больных страдали нестабильной стенокардией, 47 (87,0%) больных – стабильной стенокардией [(I ФК – 13 (27,7%) больных, II ФК – 17 (36,2%) больных, III ФК – 12 (25,5%) больных, IV ФК – 5 (10,6%) больных]. У 51 (51%)

больного были признаки СН с ФВ<50%. В группах КТ и СД частота перенесенного ИМ была практически одинаковой (67,5 и 67,7% соответственно; $p_{\chi^2}=0,157$), что оказалось несколько выше по сравнению с группой ОН ($p>0,05$). Также не было значимых различий в частоте встречаемости ЭКГ-параметров перенесенного ИМ. Однако число больных с тяжелым поражением коронарных сосудов превалировало в группе СД по сравнению с группой ОН (35,4 и 8,0% соответственно; $p_{\chi^2}<0,05$).

Ретроспективный анализ протоколов коронарографии с изучением частоты ранее проведенных реваскуляризации и тяжести коронарного атеросклероза у больных ИБС с ОН, КТ и СД отражен в табл. 2.

Результаты проведенного анализа показали, что у 17 (54,8%) больных СД ранее была выполнена реваскуляризация миокарда, из них: аортокоронарное шунтирование (АКШ) – у 11 (64,7%), стентирование – у 6 (35,3%). В группе КТ реваскуляризации подверглись 6 (13,6%) пациентов, из них АКШ – 3 (50%), стентированию – 3 (50%) больных. В группе ОН 13 (52,0%) пациентам была выполнена реваскуляризация сердца, из них АКШ – 3 (23,1%), стентирование – 10 (76,9%) больным. Частота реваскуляризации в группах СД и ОН была выше, чем в группе КТ. АКШ чаще подвергались больные СД по сравнению с больными группы ОН ($p_{\chi^2}=0,024$). Больные с ОН чаще нуждались в стентировании коронарных сосудов по сравнению с больными СД. Число стенозированных коронарных артерий превалировало в группах КТ и СД (2,31±0,20, 2,75±0,25 и 1,50±0,19 соответственно; $p_f=0,016$; $p_f=0,019$). Тяжесть коронарного атеросклероза в группе с СД была более выраженной по сравнению с группой ОН [(20,4±2,7) балла, (21,9±1,39) балла, (12,9±1,8) балла; $p_f=0,0408$; $p_f=0,0451$ соответственно]. Также статистически значимым было различие между количеством локальных поражений коронарных сосудов между группой СД и ОН (5,00±0,71 и 2,29±0,52; $p_f=0,012$; $p_U=0,021$ соответственно).

За время наблюдения 4 (12,9%) больным группы СД было рекомендовано АКШ.

Таблица 2

Частота ранее проведенных реваскуляризации и тяжесть коронарного атеросклероза у больных ИБС с ОН, КТ и СД

Table 2

Frequency of previous revascularizations and severity of coronary atherosclerosis in CHD patients with burdened heredity, tobacco smoking, and DM

Показатели тяжести коронарного атеросклероза	Факторы риска					
	ОН (n=25)		КТ (n=44)		СД (n=31)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Реваскуляризация	13	52,0	6*	13,6	17	54,8 [§]
АКШ	3	23,1	3	50	11	64,7 [†]
Стентирование	10	76,9	3	50	6	35,3 [†]
Число пораженных коронарных сосудов, ед.	1,50±0,19		2,31±0,20*		2,75±0,25 [†]	
Тяжесть коронарного атеросклероза, баллы	12,9±1,8		20,4±2,7*		21,9±1,39 [†]	
Число локальных поражений каждого сосуда	2,29±0,52		3,48±0,52		5,00±0,71 [†]	

Примечание: * достоверные различия между группами КТ и ОН; [†] между группами СД и ОН; [§] между СД и КТ ($p<0,05$).

У 8 (18,2%) больных группы КТ и у 6 (24,0%) больных группы ОН появилась необходимость в реваскуляризации коронарных сосудов. У 3 (6,8%) больных группы КТ и у 4 (16,0%) больных группы ОН стентирование было осуществлено в условиях острого коронарного синдрома (ОКС). Анализ ЭКГ-данных показал, что в конце наблюдения у 15 (60%) больных группы ОН динамики ЭКГ не было, у 8 (32%) больных наблюдалась положительная, а у 2 (%) больных – отрицательная динамика. В группе КТ эти цифры составили 22 (50%), 17 (38%) и 5 (11,4%) больных соответственно. В группе СД у 23 (74,2%) больных динамики не наблюдалось, у 7 (22,6%) больных – была положительной и у 1 (3,2%) – отрицательной. Сравнение не выявило межгрупповых различий в динамике ЭКГ в ответ на длительное лечение ($p_{\chi^2} > 0,05$). Изучение частоты встречаемости систолической дисфункции ЛЖ (ФВ < 50%) выявило, что она чаще имела место у больных СД, чем у больных КТ и ОН (61,3, 32,6 и 20% соответственно; $p_{\chi^2} < 0,05$; $p_f < 0,05$). В табл. 3 представлены ЭхоКГ-показатели функции ЛЖ у больных в начале и в конце наблюдения.

Исходные размеры ЛП в группе КТ были несколько больше, а ФВ меньше, чем в группе ОН ($p_f > 0,05$; $p_f > 0,05$). Размеры ЛЖ были больше, а ФВ ниже у больных СД, чем у больных группы ОН и КТ. ЛП у больных СД также было больше, чем в двух других группах, однако это различие не имело статистической значимости ($p_f > 0,05$). Через год только у пациентов с ОН наблюдалось достоверное увеличение КДР и КСР ЛЖ ($p_u < 0,05$; $p_u < 0,05$), тогда как снижение ФВ отмечалось во всех трех группах больных. В группе ОН ФВ снизилась на 15,0%, в группе КТ – на 14,5%, а в группе СД – на 18,5%. К концу наблюдения у больных СД снижение ФВ было более выраженным по сравнению с группами ОН и КТ ($p_f = 0,038$; $p_f = 0,048$ соответственно). У всех больных размеры ЛП в течение 1 года наблюдения оставались без значимых изменений. За время наблюдения 4 (12,9%) больным группы СД было рекомендовано АКШ, у 8 (18,2%) больных группы КТ и у 6 (24,0%) больных группы ОН появилась необходимость в ангиопластике коронарных сосудов. У 3 (6,8%) больных группы КТ и у 4 (16,0%) больных

группы ОН было осуществлено стентирование коронарных сосудов в условиях ОКС (табл. 4).

В табл. 4 представлена частота встречаемости разных ФК стабильной стенокардии в изучаемых группах больных в начале и в конце наблюдения. Было выявлено, что у 64,4% больных СД симптомов стабильной стенокардии не было, что достоверно отличалось от группы КТ ($p_{\chi^2} = 0,017$). Стабильная стенокардия I ФК и III ФК с одинаковой частотой встречалась во всех группах больных. Все 7 больных с нестабильной стенокардией, вошедшие в данное исследование, относились к курящим больным, и этот факт при сравнении с группами СД и ОН оказался не случайным ($p_{\chi^2} = 0,019$; $p_{\chi^2} = 0,034$ соответственно). В конце наблюдения во всех группах отмечалось улучшение клинического состояния, проявляющееся значительным снижением количества пациентов с нестабильной стенокардией. Эффективность лечения в течение этого периода была наибольшей у больных группы КТ и СД ($p_{\chi^2} < 0,001$; $p_{\chi^2} = 0,032$ соответственно). Также надо отметить, что достоверное улучшение наблюдалось также у больных группы ОН и КТ II ФК ($p_{\chi^2} = 0,034$; $p_{\chi^2} < 0,043$ соответственно) и III ФК ($p_{\chi^2} = 0,038$; $p_{\chi^2} < 0,049$ соответственно). В конце наблюдения ни в одной из изучаемых групп не было больных с IV ФК нестабильной стенокардии. Была изучена динамика ФК сердечной недостаточности (СН) в группах ОН, КТ и СД до и после наблюдения (табл. 5).

В группе СД больных с III–IV ФК СН было больше, чем больных с I–II ФК СН (67,7 и 32,3% соответственно; $p_{\chi^2} = 0,006$), причем больные с III–IV ФК СН чаще выявлялись в группе СД по сравнению с группой ОН (67,7 и 40,0% соответственно; $p_{\chi^2} = 0,038$). Через год во всех трех группах наблюдалось значительное уменьшение количества пациентов с III–IV ФК СН: у больных с ОН этот показатель снизился с 40,0 до 20,0% ($p_{\chi^2} < 0,001$), у больных группы КТ – с 45,5 до 13,6% ($p_{\chi^2} = 0,002$), у больных с СД – с 67,7 до 22,6% ($p_{\chi^2} < 0,001$). Несмотря на более выраженную положительную динамику СН на проводимую терапию в группе СД, по сравнению с группами ОН и КТ, у больных СД процентное количество пациентов с III–IV ФК СН к концу наблюдения оставалось несколько большим, чем в двух других группах ($p > 0,05$).

Таблица 3

ЭхоКГ-показатели функции ЛЖ у больных в начале и в конце наблюдения

Table 3

EchoCG parameters of LV function in patients at the beginning and at the end of follow-up

Временные точки	ЭхоКГ-показатели	Группы больных		
		ОН (n=25)	КТ (n=44)	СД (n=31)
В начале	КДР, см	5,29±0,12	5,51±0,11	5,92±0,21 [†]
	КСР, см	3,8±0,16	4,15±0,21	4,7±0,19 [§]
	ЛП, см	3,75±0,15	3,93±0,10	4,14±0,15
	ФВ, %	51,2±2,47	48,3±1,71	40,6±2,87 [§]
Через 1 год	КДР, см	5,80±0,16 +9,6% [^]	5,83±0,14 +5,8%	6,12±0,20 +3,4%
	КСР, см	4,30±0,17 +13,6% [^]	4,28±0,16 +3,1%	5,11±0,21 [§] +8,7%
	ЛП, см	3,45±0,16-8,0%	4,13±0,12* +5,0%	4,23±0,14 [†] +2,2%
	ФВ, %	43,5±2,15–15,0% [^]	41,3±1,56*–14,5%	33,1±2,84 [§] –18,5% [^]

Примечание: *достоверные различия между группами КТ и ОН; [†] между группами СД и ОН; [§] между СД и КТ; [^] достоверные различия между показателями в начале и через 1 год наблюдения ($p < 0,05$).

Частота встречаемости разных ФК стабильной и нестабильной стенокардии у больных группы ОН, КТ и СД в начале и в конце наблюдения

Table 4

Frequency of different FCs of angina and unstable angina in patients with burdened heredity, tobacco smoking, and DM groups at the beginning and at the end of follow-up

Временные точки	ФК СТК	Группы больных					
		ОН (n=25)		КТ (n=44)		СД (n=31)	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
В начале	Нет	10	40	16	36,4	20	64,4 [§]
	I ФК	3	12,0	8	18,2	2	6,5
	II ФК	8	32,0	4	9,1*	5	16,1
	III ФК	4	16,0	6	13,6	2	6,5
	IV ФК	0		3	6,8	2	6,5
	Нестабильная стенокардия	0		7	15,9*	0	0 [§]
Через 1 год	Нет	15	60	35	79,5 [^] p _{x2} <0,001	26	83,9 [§]
	I ФК	8	32	7	15,9	3	9,7 [†]
	II ФК	2	8,0 [^]	1	2,3 [^]	2	6,4
	III ФК	0	0 [^]	1	2,3 [^]	0	
	IV ФК	0		0		0	
	Нестабильная стенокардия	0		0		0	

Примечание: *достоверные различия между группами КТ и ОН; [†]между группами СД и ОН; [§]между СД и КТ; [^]достоверные различия между показателями в начале и через 1 год наблюдения (p<0,05).

Таблица 5

Динамика ФК СН в группах ОН, КТ и СД в начале и в конце наблюдения

Table 5

Dynamics of angina pectoris FC in burdened heredity, tobacco smoking, and DM groups at the beginning and at the end of observation

Временные точки	ФК СН	Группы больных					
		ОН (n=25)		КТ (n=44)		СД (n=31)	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
В начале	I–II ФК	15	60,0	24	54,5	10	32,3% [†]
	III–IV ФК	10	40,0	20	45,5	21	67,7% ^{†*}
Через 1 год	I–II ФК	20	80,0	38	86,4 [^]	24	77,4% [^]
	III–IV ФК	5 [*]	20	6	13,6 ^{^*}	7 [*]	22,6% [^]

Примечание: [†]достоверные различия между группами СД и ОН; [^]между сопоставимыми показателями в начале и в конце наблюдения; ^{*}внутригрупповые различия показателей до и в конце наблюдения (p<0,05).

В ходе проведенного исследования выяснилось, что в группе КТ и СД тяжесть атеросклеротических изменений коронарных сосудов была более значимой, чем в группе с ОН. Анализ анамнестических данных показал, что больные с СД и ОН более склонны к реваскуляризации сердца, причем у больных с ОН предпочтение чаще отдавалось стентированию коронарных сосудов, чем АКШ (p<0,05). У больных СД и КТ оба метода реваскуляризации миокарда встречались в одинаковой степени. Такое различие было обусловлено меньшим поражением коронарных сосудов в группе с ОН и большей склонностью к ОКС со стентированием коронарных сосудов.

Эти данные согласуются с результатами компьютерной коронарной ангиографии, выполненной М.К. Christiansen et al., которые считают, что у больных с ОН имеется полиморфизм атеросклеротических бляшек коронарных сосудов, хотя нет четкой связи между осложнениями атеросклеротической бляшки и тяжестью стеноза, составом бляшек и их локализацией [14]. Показания к реваскуляризации у больных группы СД и КТ чаще носили плановый

характер и были направлены на снижение ишемической дисфункции левого желудочка.

Все 7 (15,9%) больных с нестабильной стенокардией, вошедшие в данное исследование, были курящими, что отличало их от пациентов группы СД и ОН. Даже после отказа от курения 18,2% больных группы КТ подверглись коронарной ангиопластике, причем у трети из них данная процедура осуществлялась в условиях ОКС. В группе СД пациентов с III–IV ФК СН было более, чем в 2 раза больше, чем больных с I–II ФК СН (p_{x2}=0,006), причем больные с высоким ФК СН чаще выявлялись в группе СД, чем в группе с ОН (p_{x2}=0,038). У большинства больных СД ангинозных приступов не наблюдалось. Ряд авторов утверждают, что при СД 2-го типа глюкозотоксичность и липотоксичность способствуют дисфункции миокарда, нарушается вегетативная иннервация, что приводит к развитию специфического поражения миокарда – так называемой диабетической кардиомиопатии. Диабет способствует прогрессированию атеросклероза и ишемии миокарда, на фоне которого нарастает тяжесть сердечно-сосудистой

патологии [15]. В связи с этим представляет интерес тот факт, что эффективность лечения СТК в течение 1-го года была выше в группе КТ и СД и менее выражена у больных с ОН. Возможно, в нашем исследовании это вызвано диабетической нейропатией и трансформацией клинических проявлений СТК в симптомы СН. Считается, что курение в 2 раза увеличивает риск практически всех ССЗ, включая ОИМ, цереброваскулярные заболевания и СН [16]. Отказ от курения может снизить расчетный риск ССЗ почти до того же уровня, что и для людей, которые никогда не курили, а прекращение курения было и остается наиболее эффективной мерой как в предотвращении, так и в лечении ССЗ [17, 18].

Что же касается СД, то соответствующая терапия способствует уменьшению клинических проявлений ССЗ и снижает смертность от сердечно-сосудистых событий [19]. Мы предполагаем, что коррекция СД и отказ от курения в группах КТ и СД оказали дополнительное лечебное воздействие.

В связи с неизбежностью ремоделирования сердца через год у всех больных наблюдалось снижение ФВ, более значимое в группе СД и ОН, причем ФВ в группе СД была ниже, чем в группе с ОН и КТ. Несмотря на это во всех трех группах наблюдалось значительное уменьшение количества пациентов с III–IV ФК СН. Если за период наблюдения необходимость в АКШ чаще возникала у больных СД, то в коронарной ангиопластике чаще нуждались больные группы КТ и ОН ($p_{\chi^2}=0,015$; $p_{\chi^2}=0,062$ соответственно). У 6,8% больных группы КТ и 16,0% больных группы с ОН стентирование было осуществлено в условиях ОКС. Отсутствие достоверности в различиях некоторых показателей объясняется небольшим числом больных в каждой группе, обусловленной строгим отбором пациентов только с конкретным изучаемым фактором риска. Увеличение числа больных в каждой группе и более продолжительное наблюдение за ними в будущем могло бы представить нам еще более убедительные данные по сравнительному анализу состояния сердца и коронарных сосудов в изучаемых группах.

Выводы. У больных с предшествующим СД развитие ИБС проявляется выраженным поражением миокарда и коронарных сосудов, что повышает риск аортокоронарного шунтирования сердца. Несмотря на это пациенты с СД хорошо поддаются медикаментозному лечению. Группа КТ по тяжести поражения сердца и коронарных артерий уступает СД и хорошо поддается медикаментозной терапии. Последнее место по тяжести ИБС занимают пациенты с ОН. При отсутствии распространенного поражения коронарных сосудов пациенты с ОН хуже поддаются медикаментозному лечению СТК, более склонны к ОКС и чаще подвергаются стентированию коронарных сосудов, чем больные СД и КТ.

Прозрачность исследования. Спонсорская поддержка для проведения исследования не предоставлялась. Авторы статьи несут ответственность за предоставление итогового варианта рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Разработка плана и дизайна исследования

проводилась всеми авторами, внесшими равнозначный вклад в написание рукописи. Окончательный вариант рукописи одобрен всеми авторами. Гонорар за проведение исследования и написание рукописи авторам не выплачивался.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study) / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // *Lancet*. – 2004. – Vol. 364 (9438). – P. 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
2. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events / M. Howe, A. Leidal, D. Montgomery [et al.] // *Am. J. Cardiol*. – 2011. – Vol. 108 (10). – P.1382–1386. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.06.059.
3. Basic vs More Complex Definitions of Family History in the Prediction of Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / J. Patel, M. Al Rifai, M.T. Scheuner [et al.] // *Clinical Trial Mayo Clin. Proc*. – 2018. – Vol. 93 (9). – P.1213–1223. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.01.014. Epub 2018 Mar 16.
4. *Scheuner, M.T.* Genetic predisposition to coronary artery disease / M.T. Scheuner // *Current Opinion in Cardiology*. – 2001. – Vol. 16 (4). – P.251–260.
5. *Yunfeng, H.* Sexual Differences in Genetic Predisposition of Coronary Artery Disease / H. Yunfeng, H. Qin, M. Gwinn // *Circulation: Genomic and Precision Medicine*. – 2021. – Vol.14. – P.e003147. DOI: 10.1161/CIRCGEN.120.003147.
6. The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General, 2014. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, GA. – URL: <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf>. Checked by 30.11.2017.
7. The relationship of age, blood pressure, serum cholesterol and smoking habits with the risk of typical and atypical coronary heart disease death in the European cohorts of the Seven Countries Study / A. Menotti, M. Lanti, S. Nedeljkovic [et al.] // *Int. J. Cardiol*. – 2006. – Vol. 106 (2). – P.157–163. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.12.092.
8. Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1 937 360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction / R.M. Pujades, J. George, A.D. Shah [et al.] // *Int. J. Epidemiol*. – 2015. – Vol. 44 (1). – P.129–141. DOI: 10.1093/ije/dyu218.
9. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults / J.S. Tolstrup, U.A. Hvidtfeldt, E.M. Flachs [et al.] // *Am. J. Public Health*. – 2014. – Vol. 104 (1). – P.96–102. DOI: 10.2105/AJPH.2012.301091.
10. *Benowitz, N.L.* Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use / N.L. Benowitz, A.D. Burbank // *Trends Cardiovasc. Med*. – 2016. – Vol. 26 (6). – P.515–523. DOI:10.1016/j.tcm.2016.03.001.
11. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / L.Guariguata, D.R. Whiting, I. Hambleton [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract*. – 2014. – Vol. 103 (2). – P.137–149. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.002. Epub 2013 Dec 1.
12. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – P.1513–1530.
13. *Benjamin, M.L.* Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recom-

- mendations and future research / M.L. Benjamin, M. Thomas // *World J. Diabetes.* – 2015. – Vol. 6 (13). – P.1246–1258. DOI: 10.4239/wjd.v6.i13.1246.
14. Genetic Risk of Coronary Artery Disease, Features of Atherosclerosis, and Coronary Plaque Burden / M.K. Christiansen, L. Nissen, S. Winther [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* – 2020. – Vol. 9. – P.e014795. DOI.org/10.1161/JAHA.119.014795.
 15. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца // И.Н. Ворожцова, О.В. Будникова, С.А. Афанасьев, Д.С. Кондратьева // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* – 2018. – Т. 33, № 1. – С.14–20. DOI.org/10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20.
 16. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study / E. Banks, G. Joshy, J. Rosemary [et al.] // *BMC Med.* – 2019. – Vol. 17 (1). – P.128. DOI: 10.1186/s12916-019-1351-4.
 17. Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behaviour and history: a population-based cohort study / J. Keto, H. Ventola, J. Jokelainen [et al.] // *Open heart.* – 2016. – Vol. 3 (2). – P.e000358. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000358.
 18. Messner, B. Smoking and Cardiovascular Disease Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis / B. Messner, D. Bernhard // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2014. – Vol. 34 (3). – P.509–515. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300156.
 19. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives / E. Standl, K. Khunti, T.B. Hansen [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2019. – Vol. 26 (2), suppl 1. – P.7–14. DOI.org/10.1177/2047487319881021.

REFERENCES

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study). *Lancet.* 2004; 364 (9438): 937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
2. Howe M, Leidal A, Montgomery D, Jackson E. Role of cigarette smoking and gender in acute coronary syndrome events. *Am J Cardiol.* 2011; 108 (10): 1382-1386. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.06.059. 3
3. Patel J, Al Rifai M, Scheuner MT, et al. Basic vs More Complex Definitions of Family History in the Prediction of Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Clinical Trial Mayo Clin Proc.* 2018; 93 (9): 1213-1223. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.01.014. Epub 2018 Mar 16.
4. Scheuner MT, Maren T. Genetic predisposition to coronary artery disease. *Current Opinion in Cardiology.* 2001; 16 (4): 251-260.
5. Huang Y, Hui Q, Gwinn M, et al. Sexual differences in Genetic Predisposition of Coronary Artery Disease. *Circulation: Genomic and Precision Medicine.* 2021; 14: e003147. DOI: 10.1161/CIRCGEN.120.003147
6. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, GA The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General. 2014. Available at: <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf>.
7. Menotti A, Lanti M, Nedeljkovic S, et al. The relationship of age, blood pressure, serum cholesterol and smoking habits with the risk of typical and atypical coronary heart disease death in the European cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Cardiol.* 2006; 106 (2): 157-163. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.12.092.
8. Pujades-Rodriguez M, George J, Shah AD, et al. Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1 937 360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction. *International Journal of Epidemiology.* 2015; 44 (1): 129–141. DOI: 10.1093/ije/dyu218.
9. Tolstrup JS, Hvidtfeldt UA, Flachs EM, et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Am J Public Health.* 2014; 104 (1): 96-102. DOI: 10.2105/AJPH.2012.301091.
10. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26 (6): 515-523. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.03.001.
11. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 103 (2): 137-149. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.002.
12. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet.* 2016; 387: 1513–1530.
13. Benjamin ML, Thomas M. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015; 6 (13): 1246–1258. DOI: 10.4239/wjd.v6.i13.1246.
14. Christiansen MK, Nissen L, Winther S, et al. Genetic Risk of Coronary Artery Disease, Features of Atherosclerosis, and Coronary Plaque Burden. *Journal of the American Heart Association.* 2020; 9: e014795. DOI: 10.1161/JAHA.119.014795
15. Vorozhtsova IN, Budnikova OV, Afanasjev SA, Kondratjeva DS. Vlijanije saharnogo diabeta 2-tipa na miokard patsijentov s ishemicheskoj boleznju serdtsa [The effect of type 2 diabetes mellitus on the myocardium of patients with coronary heart disease]. *Sibirskij zhurnal klinicheskoi eksperimentalnoj mediciny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine].* 2018; 33 (1): 14-20. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20
16. Banks E, Joshy G, Rosemary J, et al. Tobacco smoking and risk of 36 cardiovascular disease subtypes: fatal and non-fatal outcomes in a large prospective Australian study. *BMC Medicine.* 2019; 17: 128.
17. Keto J, Ventola H, Jokelainen J, Linden K. Cardiovascular disease risk factors in relation to smoking behaviour and history: a population-based cohort study. *Open Heart.* 2016; 3: e000358. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000358
18. Messner B, Bernhard D. Smoking and Cardiovascular Disease Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014; 34 (3): 509-515. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300156.
19. Standl E, Khunti K, Hansen TB, Schnell O. The global epidemics of diabetes in the 21st century: Current situation and perspectives. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2019; 26, 2 (1): 7–14. DOI: 10.1177/2047487319881021.