

# Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом: реальная практика российских стационаров (по результатам регистра RECORD)

Эрлих А.Д., Грацианский Н.А.

ФГБУ НИИ Физико-химической медицины, Москва  
(директор — академик РАМН В.И.Сергиенко)

**Цель.** Изучение основных клинических характеристик, лечения и исходов у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и сахарным диабетом (СД).

**Материал и методы.** Больные включались в исследование по протоколу Российского регистра ОКС (РЕКОРД), который создавался в 18 стационарах 13 российских городов.

**Результаты.** Из 796 больных, включенных в исследование, СД был у 15,6%. Выявлена достоверная положительная корреляция между уровнем глюкозы при поступлении в стационар и наличием СД ( $r=0,43$ ;  $p<0,001$ ).

По сравнению с больными без СД, больные СД были значимо старше, в анамнезе у них чаще имелись различные факторы риска, а при поступлении — признаки сердечной недостаточности и повышенное значение индекса GRACE. При этом, лечебная активность в стационаре у больных СД и без него существенно не различалась, а частота смертельного исхода была достоверно большей у больных СД — 16,9% против 5,2%;  $p<0,0001$ . Была выявлена зависимость исходов от активности лечения, и для больных СД показана большая эффективность применения первичного чрескожного коронарного вмешательства при ОКС с подъемами сегмента (II ST) и клопидогреля.

**Заключение.** Прогноз у больных с ОКС и СД тяжелее, а наличие СД является независимым предиктором смерти в стационаре. При этом лечение больных с СД проводится не более активно, чем у больных без СД.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, сахарный диабет, регистр, РЕКОРД

## Acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: analysis of Russian hospital care

Erlikh A.D., Gratsianskii N.A.

Institute of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russian Federation

**Aims.** To analyze basic clinical characteristics, in-hospital therapeutic approaches and outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS) and diabetes mellitus (DM).

**Materials and methods.** Patients were included in this study according to the protocol, established for Russian ACS Registry (RECORD), based on data from 18 hospitals operating in 13 Russian cities.

**Results.** 796 patients took part in the current study. 15.6% reported diagnosis of DM at admission. We observed positive correlation between initial glycemic levels and presence of DM ( $r=0.43$ ;  $p<0,001$ ). Patients with DM were elder and more often had other cardiovascular risk factors, signs of chronic heart failure and increased GRACE score at admission. However, therapeutic approach did not significantly differ between patients with and without DM, while hospital mortality rate was substantially higher in diabetic patients as compared to non-diabetic (16.9% and 5.2%, respectively;  $p<0,0001$ ). We determined a certain dependence of outcomes on the aggressiveness of treatment. In particular, we show that percutaneous coronary intervention and clopidogrel were more effective in patients with DM, who suffered from ST-elevation ACS (STEACS).

**Conclusion.** Patients with ACS and DM comorbidity tend to have worse prognosis, and diagnosis of DM is an independent predictor of lethal in-hospital outcomes. Nevertheless, treatment tactics remains similar between patients with DM and without it.

**Key words:** acute coronary syndrome, diabetes mellitus, registry, RECORD

Сахарный диабет (СД) — состояние, часто встречающееся у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). По данным различных международных регистров, доля больных СД в когортах пациентов с ОКС колеблется от 22 до 34% [1]. Известно, что наличие СД у больных с ОКС ухудшает прогноз, приводя к повышению риска развития неблагоприятных ис-

ходов [2–4]. В связи с этим именно у больных СД лечение ОКС должно проводиться максимально активно, тем более что существует много доказательств того, что положительные эффекты некоторых рекомендуемых препаратов и вмешательств особенно заметны у больных СД [5–11].

Однако в настоящее время существует мало сведений о лечении больных СД в российских стационарах.

Таблица 1

Сравнение некоторых демографических и анамнестических данных у больных с СД и без СД, включенных в регистр РЕКОРД			
	С диабетом (n=124)	Без диабета (n=672)	P
<b>Демографические данные, %</b>			
Возраст $\geq$ 65 лет	60,5	44,5	0,001
Мужчины	91,1	69,0	<0,0001
<b>Анамнез, %</b>			
Инфаркт миокарда	45,2	37,4	0,2
Хр. сердечная недостаточность	42,7	30,2	0,006
Инсульт	18,5	9,5	0,003
Артериальная гипертензия	98,4	82,9	<0,0001
Гиперхолестеринемия	34,7	22,0	0,002
Курение	8,9	30,9	<0,0001
<b>Регулярное лечение до поступления, %</b>			
Аспирин	36,3	32,1	0,5
Бета-блокаторы	35,5	30,1	0,7
Ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина II	51,6	33,8	<0,0001

Целью настоящего исследования было изучение основных клинических характеристик, оценка лечения и его результатов у больных СД в российских стационарах.

## Материалы и методы

Набор больных в исследование проводился в рамках российского независимого регистра ОКС РЕКОРД, который был организован и осуществлен по инициативе самих его участников в 18 стационарах 13 российских городов. Процедура включения больных в регистр РЕКОРД описана нами ранее [12]. Включение в регистр проводилось с 01.11.07 по 10.02.08 гг.

Диагноз СД был подтвержден данными анализа (со слов больного) или медицинскими документами (выписки).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 6.0 и SPSS 8.0. Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  с коррекцией непрерывности по Йетсу. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена ( $r$ -тест).

## Результаты

**Характеристика больных.** В регистр РЕКОРД было включено 796 больных с подозрением на ОКС. Из них 415 больных (52,1%) включены в центры, имевших возможность проводить инвазивные коронарные процедуры, а 381 больной (47,9%) – в центрах, где инвазивные коронарные процедуры не выполнялись. У 550 больных (69,1%) диагнозом при поступлении был ОКС без подъемов сегмента (БП ST), а у 246 больных (30,9%) – ОКС с подъемами сегмента (П ST) [12].

Среди всех включенных больных, о наличии у себя СД знали 124 человека (15,6%). Среди больных с ОКС

Таблица 2

Сравнение данных, полученных при поступлении в стационар у больных с СД и без СД, включенных в регистр РЕКОРД			
	С диабетом (n=124)	Без диабета (n=672)	P
Боль как основной симптом, %	87,1	89,6	0,8
ОКС П ST, %	45,2	28,3	0,0002
Класс Killip $\geq$ II	36,3	16,4	<0,0001
«Передняя» локализация изменений на ЭКГ, %	48,4	39,9	0,07
Индекс GRACE $\geq$ 140, %	50,0	27,3	<0,0001

П ST наличие СД в анамнезе выявлялось достоверно чаще, чем у больных с ОКС БП ST (22,8% против 12,4%;  $p < 0,001$ ).

До поступления в стационар лечение пероральными гипогликемизирующими препаратами получали 66 больных с СД (53,2%), 20 больных (16,1%) лечилась инсулином, а 38 (30,6%) – только соблюдали диету. У 20 больных (2,5%) указаний на СД в анамнезе не было, а СД был выявлен уже во время госпитализации (в дальнейшем анализе эти больные попали в группу «без СД в анамнезе»).

Была выявлена достоверная положительная корреляция между уровнем глюкозы при поступлении в стационар и наличием СД в анамнезе ( $r=0,43$ ;  $p < 0,001$ ).

Сравнение частоты некоторых анамнестических показателей у больных с СД и без СД, включенных в регистр РЕКОРД, представлены в таблице 1.

В таблице 2 представлены сравнительные данные по больным с СД и без него в отношении некоторых важных клинических показателей при поступлении в стационар.

**Инвазивное лечение в стационаре.** На рисунке 1 представлена частота проведения различных видов первичной реперфузионной терапии при ОКС П ST у больных с СД и без него. Всего первичная реперфузионная терапия (тромболитическая или первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ)) была проведена у 53,6% больных с СД и у 51,1% больных без СД ( $p=0,8$ ).

Частота выполнения коронарных вмешательств при ОКС БП ST в зависимости от наличия у больных с СД в анамнезе представлена на рисунке 2.

Процедуры ЧКВ, в том числе в первые 72 часа от поступления, а также операция коронарного шунтирования

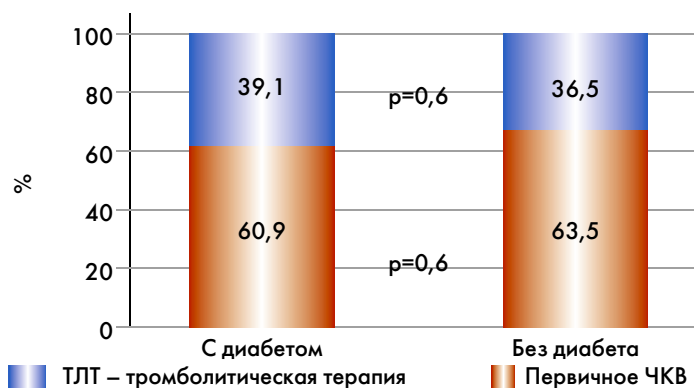


Рис. 1. Частота проведения первичной реперфузионной терапии при ОКС П ST у больных с СД и без СД

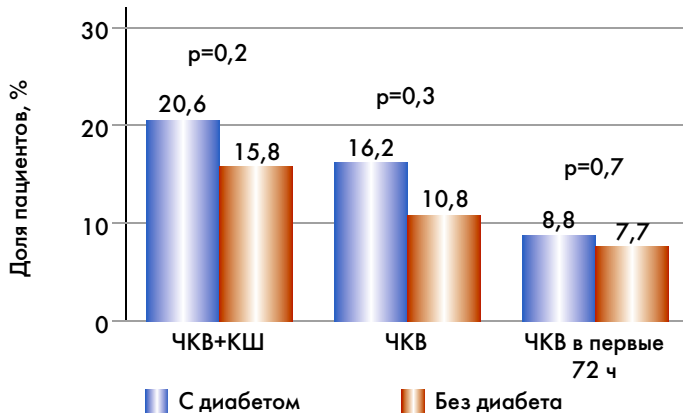


Рис. 2. Частота проведения инвазивных коронарных процедур у больных с ОКС БП ST с СД и без СД

(КШ) несколько чаще, но не достоверно, выполнялись у больных СД.

**Медикаментозное лечение в стационаре.** В таблице 3 представлены данные о частоте использования основных медикаментов в стационаре у больных с СД и без СД.

**Исходы за время госпитализации.** За время пребывания в стационаре умер 21 больной с СД (16,9%) и 35 больных без СД (5,2%). Различие это было высокодостоверно –  $p < 0,0001$ . Новый инфаркт миокарда за время госпитализации развился у 10 больных (8,1%) с СД и у 24 больных (3,6%) без СД ( $p = 0,02$ ).

По результатам регрессионного анализа наличие СД в анамнезе было независимым предиктором смерти за время госпитализации (отношение шансов 2,3; 95% доверительный интервал 1,1–4,8;  $p = 0,034$ ).

**Связь лечения и исходов у больных с СД.** Сравнение частоты использования различных медикаментов и вмешательств у умерших и выживших в стационаре представлено в табл. 4.

## Обсуждение

Получение сведений, касающихся особенностей лечения больных СД путем проведения регистра ОКС, является важным в отношении возможностей понять степень приверженности рекомендациям и определить возможности для улучшения лечения. Российский регистр РЕКОРД был хотя и небольшой программой, но объективность его результатов была уже неоднократно подтверждена. В том

Таблица 3  
Частота применения различных препаратов у больных с СД и без СД во время госпитализации (%)

	С диабетом (n=124)	Без диабета (n=672)	P
Аспирин в острый догоспитальный период	46,8	39,3	0,1
в стационаре	95,9	92,7	0,8
Клопидогрель	35,5	32,4	0,9
Гепарины			
нефракционированный	73,4	76,0	0,6
низкомолекулярный	12,1	11,6	0,7
Ингибиторы АПФ	87,1	83,9	0,4
Бета-блокаторы	77,4	89,9	<0,0001
Бета-блокаторы у больных без сердечной недостаточности (Killip I)	87,3	91,5	0,1

числе, это относилось и к тому, что касается проблем СД при ОКС. Наличие СД в анамнезе было одним из независимых предикторов смерти за время госпитализации и стало составляющей прогностической шкалы РЕКОРД [13].

Анализируя полученные данные в отношении больных СД, в первую очередь надо отметить, что доля больных СД в анамнезе была немного меньшей, чем выявляется в международных регистрах. Очевидно, что это зависит от различных критериев, по которым оценивалось наличие СД. В настоящей работе группа больных диабетом была сформирована только из тех больных, у кого СД был выявлен до развития ОКС.

Больные с СД были достоверно старше, а также достоверно чаще имели в анамнезе различные сердечно-сосудистые заболевания и известные факторы риска. То, что больные СД имеют в среднем более «богатый» кардиологический анамнез, не является удивительным. С одной стороны, больные с СД были заметно старше, и можно только лишь этим объяснить наличие у них различных серьезных состояний и заболеваний. Но с другой стороны, наш анализ показал, что СД сам по себе оказывает на прогноз неблагоприятное влияние.

В регистре РЕКОРД среди больных СД было больше больных с симптомами ОКС П ST, признаками сердечной недостаточности, в том числе такими тяжелыми, как отек легких и кардиогенный шок, а также с общим повышенным риском неблагоприятного исхода.

Несомненно, наиболее важное место анализа – оценка лечения больных с СД. Результаты в целом

Таблица 4

Доля умерших за время госпитализации среди больных с СД и без СД в анамнезе в зависимости от использования или неиспользования различных медикаментов и вмешательств, %

	Умершие больные с СД			Умершие больные без СД		
	Было	Не было	p	Было	Не было	p
Аспирин	15,1	60	0,009	4,5	14,3	0,01
Клопидогрель	6,8	22,5	0,026	3,2	6,2	0,09
Бета-блокатор	7,3	50	<0,001	2,8	26,9	<0,001
Ингибитор АПФ	12,9	43,8	0,002	3,0	16,8	<0,001
НМГ*	6,7	18,3	0,25	1,3	5,7	0,055
Вмешательства						
Первичное ЧКВ при ОКС П ST	9,1	37,8	0,047	5,3	13,8	0,2

\* – низкомолекулярный гларгин

показали, что частота использования всех основных медикаментов была одинаковой у больных с СД и без СД. Это касалось также проведения реперфузионной терапии – больные с СД получали ее с той же частотой, что и больные без СД. Вместе с тем, как показал анализ, больные с СД являются представителями группы повышенного риска, поэтому при одинаковом лечении их исходы оказались хуже. Анализом было показано, что именно у больных с СД наиболее эффективно использование клопидогреля и проведение первичной ЧКВ – эти вмешательства ассоциировались с меньшей частотой смерти у больных с СД, и недостоверно – у больных без СД в анамнезе. Отсюда могут следовать практические выводы, ведь зачастую диспетчерам «Скорой помощи» необходимо делать выбор в пользу транспортировки больного в стационар, оборудованный для проведения инвазивных процедур или необорудованный для них. Возможно, что наличие у больного с СД в анамнезе может стать дополнительным основанием госпитализировать его в «инвазивный» стационар, где ему проведут жизнеспасающую процедуру.

Результаты работы показывают, что частота смертельного исхода была достоверно выше, если в лечении отсутствовали основные рекомендуемые медикаменты. Эта зависимость касалась больных как с СД, так и без него. Но для больных СД использование клопидогреля и первичного ЧКВ кажется более эффективным, чем у больных без СД.

В целом же результаты регистра РЕКОРД еще раз показали, что российские больные с СД в анамнезе являются группой очень высокого риска и требуют особого внимания к себе и наиболее полноценного использования всех возможных пунктов современных рекомендаций.

## Выводы

1) Больные с ОКС и СД в анамнезе, включенные в российский регистр РЕКОРД, были в среднем старше и чаще имели в анамнезе различные сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска по сравнению с больными без СД.

2) Частота случаев смерти в стационаре, а также случаев повторного инфаркта миокарда среди больных с СД

была достоверно чаще, а само наличие СД явилось независимым предиктором смерти в стационаре.

3) Несмотря на более тяжелый прогноз, лечение больных с СД проводилось не более активно, чем лечение больных без СД, хотя проведение первичного ЧКВ и использование клопидогреля в группе больных с СД выглядело более эффективным, чем у больных без СД.

*Авторы декларируют отсутствие двойственности конфликта интересов, связанных с рукописью.*

## Приложение

Участники регистра РЕКОРД, предоставившие материал для этой работы.

АЛЬМЕТЬЕВСК: Бацигов Х.А., Ишмуратова З.Ш., Гатауллин М.М., Тагирова Д.Р.

БЕЛГОРОД: Константинов С.Л., Плетнёв С.Ю., Перуцкий Д.Н., Куприянова М.Н., Трифонова В.С.

ВОРОНЕЖ: Шевченко И.И., Красова Е.Е., Исламов Р.Р., Лихобицкая М.В. Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Шаповалова М.М.

ЕКАТЕРИНБУРГ: Козлов С.В., Фокина Е.Г., Грачев В.Г., Новосельцев С.Л., Горбенко П.И.

ИВАНОВО: Лебедева Л.В., Мишина И.Е., Мазанко О.Е., Довгалюк Ю.В., Березин М.В.

КЕМЕРОВО: Барбараш О.Л., Тарасов Н.И., Бернс С.А., Коваленко О.В., Херасков В.Ю.

КОСТРОМА: Строков А.А., Пришвина Н.В., Рыбалкин В.А.

КРАСНОДАР: Космачева Е.Д., Позднякова О.А., Крубберг Л.К.

МОСКВА: Линчак Р.М., Марчак Д.И., Карташева Е.Д., Лебедева А.Ю., Арефьев М.Н., Матюшков Н.С., Аверков О.В., Эрлих А.Д., Харченко С.М., Данько Ю.А., Грацианский Н.А.

ОДИНЦОВО: Карпалов В.Т., Ярош В.Б., Бубнов А.Р.

ПЕРМЬ: Гусев О.Л., Цепелев В.В., Дорофеев В.А., Малкин М.В., Gladkov C.B., Лапин О.М., Калашников И.В., Бурдина Е.В.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ: Бурак Т.Я., Архаров И.В.

ТВЕРЬ: Алексеев Д.В., Разыграев Р.А., Костюк Т.А.

ТОМСК: Марков В.А., Лишманов А.Ю., Оюнаров Э.О., Максимов А.И., Бурыхина М.А.

## Литература

1. Keller PF, Carballo D, Roffi M. Diabetes in acute coronary syndromes. *Minerva Med.* 2010 Apr;101(2):81–104.
2. Cubbon RM, Abbas A, Wheatcroft SB, Kilcullen N, Das R, Morrell C, Barth JH, Kearney MT, Hall AS; EMMACE-2 investigators. Diabetes Mellitus and Mortality After Acute Coronary Syndrome as a First or Recurrent Cardiovascular Event. *PLoS One.* 2008;3(10):e3483. Epub 2008 Oct 22.
3. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Beteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jönsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyörälä K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study on Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007 Jan;28(1):88–136.



4. Aguilar D, Solomon SD, Køber L, Rouleau JL, Skali H, McMurray JJ, Francis GS, Henis M, O'Connor CM, Diaz R, Belenkov YN, Varshavsky S, Leimberger JD, Velazquez EJ, Califf RM, Pfeffer MA. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Circulation*. 2004 Sep 21;110(12):1572–1578. Epub 2004 Sep 13.
5. Bhatt DL, Marso SP, Lincoff AK, Wolski KE, Ellis SG, Topol EJ. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 15;35(4):922–928.
6. Chen J, Marciniak TA, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients. Results from the National Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Nov 1;34(5):1388–1394.
7. Detre KM, Lombardero MS, Brooks MM, Hardison RM, Holubkov R, Sopko G, Frye RL, Chaitman BR. The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Investigators. N Engl J Med*. 2000 Apr 6;342(14):989–997.
8. Mak KH, Topol EJ. Emerging concepts in the management of acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Mar 1;35(3):563–568.
9. Marso SP, Lincoff AM, Ellis SG, Bhatt DL, Tanguay JF, Kleiman NS, Hammoud T, Booth JE, Sapp SK, Topol EJ. Optimizing the percutaneous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: results of the EPISTENT (Evaluation of platelet IIb/IIIa inhibitor for stenting trial) diabetic substudy. *Circulation*. 1999 Dec 21–28;100(25):2477–2484.
10. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP, Franzosi M, Santoro L, Tognoni G. Effect of ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: the data from the GISSI-3 study. *Circulation*. 1997 Dec 16;96(12):4239–4245.
11. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, Ettinger SM, Fesmire FM, Ganiats TG, Jneid H, Lincoff AM, Peterson ED, Philippides GJ, Theroux P, Wenger NK, Zidar JP, Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS. 2011 ACCF/AHA focused update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2007 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011 May 10;57(19):1920–1959. Epub 2011 Mar 28.
12. Эрлих АД, Грацианский НА от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*. 2009;(7–8): 4–12.
13. Эрлих АД и участники регистра РЕКОРД. Шкала для ранней оценки риска смерти и инфаркта миокарда в период госпитализации больных острыми коронарными синдромами. *Кардиология*. 2010;(10): 11–16.

**Эрлих Алексей Дмитриевич**

к.м.н., ст.н.с. лаборатории клинической кардиологии, ФГБУ НИИ Физико-химической медицины, Москва

**E-mail: alexeyerlikh@yahoo.com**

**Грацианский Николай Андреевич**

д.м.н., проф., руководитель лаборатории клинической кардиологии, ФГБУ НИИ Физико-химической медицины, Москва