Прогностическая значимость N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида в долгосрочном ремоделировании левого желудочка у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства

Ч. Ван^{1, 2*}, Е.А. Асафьева³, Т.И. Макеева²

Кардиологическое отделение

¹ Первая больница при Первом медицинском университете Шаньдун, Больница Цианфосань провинции Шаньдун Китайская Народная Республика, 250014, провинция Шаньдун, Цзинань, проспект Цинши, д. 16766

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»

Российская Федерация, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,

³ СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница»

Российская Федерация, 199106, Санкт-Петербург, Большой проспект Васильевского острова, д. 85

* Контактная информация: Ван Чжэмин, врач кардиолог, кардиологическое отделение Первой больницы при Первом медицинском университете Шаньдун, Больница Цианфосань провинции Шаньдун. Email: polarbear8822@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы количественный анализ уровня N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) широко используется для диагностики сердечной недостаточности (СН). Была выявлена статистически значимая корреляция между концентрацией NT-proBNP в сыворотке крови и стадией СН. Установлено, что у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска NT-proBNP обладает наибольшей прогностической ценностью в отношении летальности. У больных сахарным диабетом (СД) молодого и среднего возраста с острым инфарктом миокарда (ОИМ) и стентированием инфаркт-связанной артерии изучена частота неблагоприятного ремоделирования (НР) левого желудочка (ЛЖ) в долгосрочном прогнозе. Определена частота атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с СД при остром коронарном синдроме (ОКС) и представлены результаты эхокардиографических показателей в динамике наблюдения, определено значение NT-proBNP сыворотки в прогнозировании НР ЛЖ через 12 месяцев после инфаркта миокарда (ИМ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить диагностические возможности NT-proBNP в долгосрочном прогнозировании развития НР ЛЖ у больных с ИМ с СД молодого и среднего возраста после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

ДИЗАЙН

Проспективное контролируемое нерандомизированное исследование. Пациентов обследовали дважды: первые сутки ОКС после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной КА и через 12 месяцев после перенесенного ОИМ. В исследование включен 191 больной с ОКС с/без подъема сегмента ST, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 76 больных с ОКС с СД, в группу сравнения – 115 больных с ОКС без СД. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим патологиям и осложнениям ОИМ. Длительность СД составила, в среднем, 6 лет (от одного года до 12 лет).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всем пациентам выполняли электрокардиографию, эхокардиографию, исследовали содержание в крови тропонина I, NT-proBNP, гликозилированного гемоглобина, липидограмму, определяли уровень в крови креатинина и скорость клубочковой фильтрации по Модификации диеты при заболеваниях почек (MDRD). Всех пациентов обследовали дважды: в первые сутки ОКС после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной КА и через 12 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 69% больных СД с передним ИМ и у 63% больных с заднебоковым ИМ через 12 месяцев после ЧКВ выявляли признаки НР ЛЖ в виде увеличения индексов конечного диастолического (ИКДО) и систолического объемов (ИКСО) ЛЖ и низкой фракции выброса ($\leq 45\%$). У больных без СД эти цифры составили 18% и 31% соответственно. Высокие концентрации NT-proBNP в первые сутки ИМ после ЧКВ обладали наибольшей ценностью в диагностике и прогнозировании НР ЛЖ через 12 месяцев.

ВЫВОДЫ

Уровень NT-proBNP более 776 пг/мл в первые сутки после чрескожного коронарного вмешательства является показателем неблагоприятного долгосрочного прогноза у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста в плане развития систолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова:

острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, сахарный диабет, коронарная ангиография, N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида, ремоделирование

Для цитирования

Ван Ч., Асафьева Е.А., Макеева Т.И. Прогностическая значимость N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида в долгосрочном ремоделировании левого желудочка у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(4):511–520. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-511-520>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ДИ — доверительный интервал
ИКСО — индекс конечно-диастолического объема
ИКСО — индекс конечно-систолического объема
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости
КА — коронарная артерия
ЛЖ — левый желудочек
НР — неблагоприятное ремоделирование
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОСН — острая сердечная недостаточность
СД — сахарный диабет

ОКС — острый коронарный синдром
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭхоКГ — эхокардиография
MDRD — модификация диеты при заболеваниях почек
NT-proBNP — N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида
IQR — межквартильный размах

ВВЕДЕНИЕ

По данным многочисленных исследований, у больных сахарным диабетом (СД) смертность от инфаркта миокарда (ИМ) достигает 39%, что существенно выше, чем у больных без СД [1]. Это связано, с одной стороны, с высокой частотой атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) [2], с другой, со специфическими изменениями микроциркуляторного русла миокарда вследствие накопления в крови недоокисленных продуктов обмена глюкозы [3], при этом частота диабетических микроангиопатий составляет 14–55% случаев [4, 5]. На развитие этих изменений, по данным разных авторов, оказывают влияние длительность СД, наличие артериальной гипертензии, возраст больных, степень компенсации СД и склонность к накоплению кетоновых тел [6–9]. В целом, все это приводит к более неблагоприятному течению ИМ у больных СД [10]. Так, при СД частота встречаемости неблагоприятного ремоделирования (НР) левого желудочка (ЛЖ) в постинфарктном периоде достигает 31% [11], систолическая дисфункция со сниженной фракцией выброса (ФВ) регистрируется у 28% пациентов [12, 13] против 7% у больных с ИМ без СД [14]. В то же время динамика эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) с СД изучена мало, нет данных об изменениях N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в первые сутки после ЧКВ и спустя 12 месяцев, не определена его прогностическая значимость NT-proBNP для больных СД в динамике ИМ.

Цель исследования: определить прогностическую значимость и диагностическую ценность NT-proBNP в отношении развития НР ЛЖ у больных ОИМ с СД молодого и среднего возраста после ЧКВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн — проспективное контролируемое нерандомизированное исследование. В исследование включен 191 больной в возрасте от 36 до 59 лет с ОКС, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 76 больных СД, в группу сравнения — 115 больных без СД. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии

и осложнениям ОИМ. Длительность СД составила, в среднем, 6 лет (от одного года до 12 лет) (табл. 1).

Первую группу обследованных составили 76 пациентов ОКС с СД, возраст от 36 до 59 лет, медиана 52 года. 2-ю группу — 115 пациентов ОКС без СД, возраст от 38 до 59 лет, медиана 53 года. Индекс массы тела (ИМТ) у больных СД — от 23 до 44 кг/м², медиана ИМТ — 29 кг/м² не имеет статистически значимой разницы по сравнению с больными без СД (от 22 до 33 кг/м², медиана 27 кг/м²). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease* — модификация диеты при заболеваниях почек) у больных СД составила — от 55 до 80 мл/мин/1,73 м², медиана 67 мл/мин/1,73 м² статистически значимо ниже, чем у больных без СД (от 67 до 88 мл/мин/1,73 м², медиана 76 мл/мин/1,73 м²). Был выявлен инфаркт миокарда в анамнезе у 24 больных СД, а у 20 больных без СД. Среди 76 больных с СД у 35 (46%) был зарегистрирован передний ИМ и у 41 (54%) больных — заднебоковой ИМ. Среди 115 больных без СД у 56 (49%) был зафиксирован передний ИМ и у 59 (51%) больных — заднебоковой ИМ. Среди больных с СД зафиксированы следующие степени ОСН по классификации Killip: у 48 (63%) — I степень, у 27 человек (35%) — II степень, у 1 (2%) — III степень. Среди больных без СД фиксировались следующие степени ОСН по классификации Killip: у 85 (74%) — I степень, у 28 (23%) — II степень, у 2 (3%) — III степень. Среди больных СД с артериальной гипертензией были зафиксированы следующие степени: у 32 человек (42%) — I степень, у 10 человек (14%) — II степень, у 34 (44%) человек — III степень. Среди больных без СД фиксировались следующие степени у 72 (63%) человек — I степень, у 25 (22%) — II степень, у 18 (15%) — III степень. *Troponin I* у больных СД (11152,8±10099,3 пг/мл), достоверно выше, чем у больных без СД (9650,6±9181,3 пг/мл). Гликозилированный гемоглобин составил 7,12% (от 6,45% до 10,21%), что статистически значимо выше, чем у больных без СД (медиана 5,31% от 5,05 до 5,49%). NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ у больных СД (от 618 до 1418 пг/мл, медиана 881 пг/мл) оказался статистически значимо выше, чем у больных без СД (от 319 до 739 пг/мл, медиана 508 пг/мл).

По ЭхоКГ, выполненной в *M*- и *B*-режимах, определялись ФВ (*Simpson*), индексы конечно-диастолического (ИКДО) и конечно-систолического (ИКСО) объемов ЛЖ, а также индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС). ФВ оценивали по рекомендациям Американского общества эхокардиографии (*ASE*) и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (*EVI*) (2015) [17]. ФВ не менее 46% считалась удовлетворительной; а ФВ не более 45% — сниженной. При повторном обследовании через 12 месяцев критериями НР ЛЖ считались увеличение ИКДО более чем на 20% и ИКСО более чем на 15% по сравнению с исходными, при этом величина ИКСО составляла 35 мл/м² и более [18].

Определение NT-proBNP считают золотым стандартом в диагностике сердечной недостаточности. Уровень NT-proBNP в сыворотке крови определяли дважды — в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев. Измерения проводили на аппарате *Cobas* с использованием платформы *Elecsys* (*Roche Diagnostics*, США, 2017). Норма — менее 125 пг/мл.

По данным коронарной ангиографии, у 76% больных СД имело место двух- и трехсосудистое поражение. Только у 24% больных определяли поражения

одной КА. У больных без СД это соотношение составило 44% и 56% соответственно (рис. 1).

У больных СД с передним ИМ частота двух-трех- и однососудистого поражения составила 66% и 34%; тогда как у пациентов без СД — 34% и 66% соответственно. В связи с этим у больных СД с передним ИМ чаще, чем у больных без СД, реперфузии миокарда проводили путем имплантации одномоментно или с интервалом в несколько дней двух и даже трех стентов (табл. 2).

Вопреки распространенному мнению о том, что заднебоковой ИМ чаще всего маленький по площади и имеет более благоприятный исход, оказалось, что в этих случаях у больных СД молодого и среднего возраста частота двух- и трехсосудистого поражения КА составила 85%, что было больше, чем при переднем ИМ. При этом у 8 пациентов имела место постановка двух стентов.

У больных без СД с заднебоковым ИМ многососудистое поражение КА определялось реже — в 54% случаев.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ статистики *Statsoft* (2015) и *Medcalc* (2018) для анализа рабочей характеристики приемника (ROC-анализа). Все показатели представлены как медиана и их интерквартильный размах. Значимость различий переменных величин между сравниваемыми группами больных оценивалась по *U*-критерию *Mann-Whitney*. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмана, значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным ЭхоКГ, у 11 больных СД (31%) из 35 и у 46 пациентов (82%) из 56 без СД с передним ИМ

Таблица 1

Характеристика обследованных больных острым инфарктом миокарда

Table 1

Characteristics of the examined patients with acute myocardial infarction

Показатели	Медиана (IQR)	
	Больные СД (n=76)	Больные без СД (n=115)
Возраст, лет	52 (36–59)	53 (38–59)
Пол м/ж, n	59/17	101/14
ИМТ, кг/м ²	29 (23–44)	27 (22–33)
Длительность СД, n (%):		
– до 12 месяцев	16 (21%)	
– от 1 до 5 лет	24 (32%)	
– более 5 лет (максимально 12 лет)	36 (47%)	
Артериальная гипертензия, n (%):		
1-я степень	32 (42%)	72 (63%)
2-я степень	10 (14%)	25 (22%)
3-я степень	34 (44%)	18 (15%)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n	24	20
ОСН по классификации Killip, n (%):		
I степень	48 (63%)	85 (74%)
II степень	27 (35%)	28 (23%)
III степень	1 (2%)	2 (3%)
Передний инфаркт миокарда, n (%)	35 (46%)	56 (49%)
Заднебоковой инфаркт миокарда, n (%)	41 (54%)	59 (51%)
Troponin I, пг/мл	11152,8±10099,3*	9650,6±9181,3
Гликозилированный гемоглобин, %	7,12 (6,45–10,21)*	5,31 (5,00–5,49)
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 кв.м	67 (55–80)*	76 (67–88)
NT-proBNP, пг/мл	881 (618–1418)*	508 (319–739)

Примечания: * — $p < 0,05$; ИМТ — индекс массы тела; ОСН — острая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; IQR — межквартильный размах; MDRD — модификация диеты при заболеваниях почек; NT-proBNP — N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида

Notes: * — $p < 0,05$; ИМТ — body mass index; ОСН — acute heart failure; СД — diabetes mellitus; СКФ — glomerular filtration rate; IQR — interquartile range; MDRD — diet modification in renal disease; NT-proBNP — N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

Рис. 1. Частота поражения коронарных артерий по данным ангиографии у больных с инфарктом миокарда молодого и среднего возраста с сахарным диабетом (А) и без него (В)
Fig. 1. The incidence of coronary artery disease according to angiography in patients with myocardial infarction of young and middle age with diabetes mellitus (A) and without diabetes mellitus (B)

Таблица 2

Частота стентирования коронарных артерий у больных с инфарктом миокарда в зависимости от наличия СД

Table 2

Coronary artery stenting frequency in patients with myocardial infarction depending on the presence of diabetes mellitus

	Передний ИМ		Заднебоковой ИМ	
	Больные СД (n=35)	Больные без СД (n=56)	Больные СД (n=41)	Больные без СД (n=59)
1 стент	21	50	33	48
2 стента	9	4	8	9
3 стента	5	2	0	2

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; СД — сахарный диабет

Notes: ИМ — myocardial infarction; СД — diabetes mellitus

ФВ ЛЖ была нормальной, и данные статистически значимо между собой не различались (табл. 3). ИКДО был нормальным в обеих группах, но у больных СД этот показатель был статистически значимо больше ($p_1=0,0409$). ИКСО оказался умеренно статистически значимо увеличенным при СД по сравнению с больными без СД ($p_1<0,008$). Площадь ИМ в обеих группах была примерно одинаковой, о чем свидетельствовал ИНЛС ($p_1=0,3$).

Через 12 месяцев у 15 больных СД с передним ИМ из 35 ФВ ЛЖ достигала 50–60%, в среднем 56% ($p_3=0,0026$, статистически значимо). Аналогичная положительная динамика ФВ зафиксирована и у больных без СД ($p_4=0,0001$, статистически значимо). ИКДО в 1-й группе оставался прежним ($p_3=0,4949$), при этом его величина была статистически значимо больше, чем во 2-й группе (63 мл/м² и 54 мл/м², $p_2=0,0059$).

Через 12 месяцев у больных без СД ИКСО статистически значимо снизился (28 мл/м² и 21 мл/м², $p_4=0,0001$). В то же время у больных СД отмечалась только тенденция к снижению этого показателя (37 мл/м² и 30 мл/м², $p_3=0,0624$). ИНЛС статистически значимо снизился в обеих группах, но у больных СД количество пораженных сегментов ЛЖ было статистически значимо больше (1,25 и 1,13; $p_2=0,0270$).

У 24 больных СД (69%) из 35 и у 10 больных без СД с передним ИМ (18%) из 56 ФВ ЛЖ была существенно сниженной (42% и 41%, $p_1=0,3107$). При этом у пациентов обеих групп со сниженной ФВ ЛЖ имела место большая площадь поражения, чем у пациентов с нормальной ФВ, о чем свидетельствует ИНЛС (табл. 3, 4).

ИКДО у больных СД в 1-е сутки после ЧКВ составил 68 мл/м² и статистически значимо не отличался от аналогичного показателя у больных без СД (69 мл/м², $p_1=0,6091$). Спустя 12 месяцев количество пораженных сегментов ЛЖ у всех пациентов со сниженной ФВ оставалось существенно увеличенным, при этом не было выявлено статистически значимой разницы в

показателях ИКДО между обеими группами (70 мл/м² и 67 мл/м², $p_2=0,4254$).

О выраженной систолической дисфункции ЛЖ у больных СД свидетельствовали высокие показатели ИКСО в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев (40 мл/м² и 47 мл/м² соответственно) ($p_3=0,1251$). Следует отметить, что у больных с ИМ без СД имела место аналогичная тенденция (43 мл/м² и 42 мл/м² соответственно) ($p_4=0,9061$). Сравнительный анализ таких показателей, как возраст, пол, цифры артериального давления и ИМ в анамнезе показал, что давность СД у больных с низкой ФВ ЛЖ была статистически значимо большей, чем у пациентов с удовлетворительной ФВ ЛЖ (6 лет и 3 года, $p<0,01$).

У 15 больных СД (37%) из 41 и у 41 больного без СД с заднебоковым ИМ (69%) из 59 ФВ ЛЖ в 1-е сутки после ЧКВ была нормальной (51% и 53% соответственно), и показатели статистически значимо не различались между собой (табл. 5). ИКДО был нормальным в обеих группах. ИКСО оказался умеренно, но статистически значимо увеличенным у больных СД по сравнению с больными без него (32 мл/м² и 26 мл/м² соответственно) ($p_1<0,03$). Количество пораженных сегментов ЛЖ в обеих группах было примерно одинаковым, о чем свидетельствовал ИНЛС ($p_1=0,1710$).

Через 12 месяцев у 26 больных СД с сохраненной ФВ из 41 этот показатель возрос с 51 до 57% ($p_3=0,0001$, статистически значимо). Аналогичная положительная динамика ФВ зафиксирована и у больных без СД (53% и 61% соответственно) ($p_4=0,0001$, статистически значимо). Показатели ИКДО в обеих группах оставались нормальными и практически не отличались между собой (60 мл/м² и 59 мл/м² соответственно) ($p_2=0,3497$).

Через 12 месяцев в обеих группах больных отмечалась положительная динамика ИКСО в виде статистически значимого снижения этого показателя ($p_3<0,001$; $p_4<0,001$). Тем не менее, у больных СД ИКСО было

Таблица 3

Динамика данных эхокардиографии у больных с передним ИМ с ФВ ЛЖ не менее 46% в зависимости от наличия СД

Table 3

Dynamics of echocardiography in patients with anterior MI with LVEF $\geq 46\%$, depending on the presence of diabetes

	1-е сутки после ЧКВ, медиана (IQR)		p	Через 12 месяцев, медиана (IQR)	
	Больные СД 1-я группа (n=11)	Больные без СД 2-я группа (n=46)		Больные с СД 1-я группа (n=15)	Больные без СД 2-я группа (n=44)
ФВ, %	51 (49–53)	54 (50–57)	$p_1=0,0921$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0026$ $p_4=0,0001$	56 (50–60)	59 (55–65)
ИКДО, мл/м ²	69 (56–76)	61 (56–64)	$p_1=0,0409$ $p_2=0,0059$ $p_3=0,4949$ $p_4=0,0045$	63 (57–73)	54 (44–62)
ИКСО, мл/м ²	37 (28–40)	28 (24–32)	$p_1=0,0085$ $p_2=0,0001$ $p_3=0,0643$ $p_4=0,0001$	30 (27–38)	21 (17–26)
ИНЛС	1,38 (1,25–1,63)	1,31 (1,13–1,56)	$p_1=0,3153$ $p_2=0,0270$ $p_3=0,0380$ $p_4=0,0002$	1,25 (1,06–1,44)	1,13 (1,06–1,25)

Примечания: p_1 – исходные значения между группами СД и без СД; p_2 – через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 – между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 – между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИКДО – индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; ИКСО – индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ИМ – инфаркт миокарда; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; ЛЖ – левый желудочек; СД – сахарный диабет; ФВ – фракция выброса; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; IQR – межквартильный размах

Notes: p_1 – baseline values between groups with and without diabetes; p_2 – after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 – between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 – between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. IEDV – index of end-diastolic volume of the left ventricle; ИКСО – index of end-systolic volume of the left ventricle; ИМ – myocardial infarction; ИНЛС – index of violation of local contractility; ЛЖ – left ventricle; СД – diabetes mellitus; ФВ – ejection fraction; ЧКВ – percutaneous coronary intervention; IQR – interquartile range

статистически значимо выше, чем у больных без СД (26 мл/м² и 23 мл/м² соответственно) ($p_2=0,0087$).

ИНЛС в обеих группах больных оставался невысоким, однако у больных СД этот показатель был статистически значимо больше (1,21 и 1,13 соответственно) ($p_2=0,0370$).

У 26 больных СД (63%) из 41 и у 18 больных без СД с заднебоковым ИМ (31%) из 59 ФВ ЛЖ в 1-е сутки после ЧКВ ФВ ЛЖ была существенно сниженной (43% и 41% соответственно). ИНЛС в 1-й группе составил 1,63 (1,25–1,75), а во 2-й группе — 1,56 (1,38–1,75), что свидетельствовало о большей, чем у лиц с сохраненной ФВ, площади поражения миокарда (табл. 6). Через

12 месяцев количество пораженных сегментов ЛЖ с признаками гипо-, а- и дискинезии у больных СД было больше, чем в группе без СД (1,63 и 1,25 соответственно) ($p_2=0,1035$).

ИКДО в группе больных СД составил 67 мл/м², статистически значимо отличаясь от аналогичного показателя у больных с нормальной ФВ (63 мл/м², $p=0,0311$). В отношении значений ИКДО через 12 месяцев после ЧКВ как у больных СД (67 мл/м² и 75 мл/м²) ($p_3=0,0156$), так и без него (66 мл/м² и 71 мл/м²) ($p_4=0,0452$), отмечалась отрицательная динамика в виде их статистически значимого увеличения, свидетельствуя таким образом о расширении полости ЛЖ. О снижении сократитель-

Таблица 4

Динамика данных эхокардиографии у больных с передним ИМ с ФВ ЛЖ не более 45% в зависимости от наличия СД

Table 4

Dynamics of echocardiography in patients with anterior MI with LVEF $\leq 45\%$ depending on the presence of diabetes mellitus

	Первые сутки после ЧКВ, медиана (IQR)		p	Через 12 месяцев, медиана (IQR)	
	Больные СД 1-я группа (n=24)	Больные без СД 2-я группа (n=10)		Больные СД 1-я группа (n=20)	Больные без СД 2-я группа (n=12)
ФВ, %	42 (38–44)	41 (37–42)	$p_1=0,3107$ $p_2=0,0052$ $p_3=0,0005$ $p_4=0,0295$	35 (30–39)	39 (37–43)
ИКДО, мл/м ²	68 (63–72)	69 (65–76)	$p_1=0,6091$ $p_2=0,4245$ $p_3=0,6136$ $p_4=0,6374$	70 (65–76)	67 (62–75)
ИКСО, мл/м ²	40 (38–45)	43 (39–46)	$p_1=0,3235$ $p_2=0,0937$ $p_3=0,1251$ $p_4=0,9061$	47 (42–54)	42 (35–45)
ИНЛС	1,69 (1,49–2,00)	1,75 (1,63–1,88)	$p_1=0,2798$ $p_2=0,3178$ $p_3=0,7792$ $p_4=0,1823$	1,63 (1,47–1,88)	1,56 (1,28–1,81)

Примечания: p_1 — исходные значения между группами СД и без СД; p_2 — через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИКДО — индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; ИКСО — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; IQR — межквартильный размах

Notes: p_1 — baseline values between groups with and without diabetes; p_2 — after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 — between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 — between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. ИКДО — index of end-diastolic volume of the left ventricle; ИКСО — index of end-systolic volume of the left ventricle; ИМ — myocardial infarction; ИНЛС — index of violation of local contractility; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; IQR — interquartile range

Таблица 5

Динамика данных ЭхоКГ у больных с заднебоковым ИМ с ФВ ЛЖ не более 46% в зависимости от наличия СД

Table 5

Dynamics of echocardiography in patients with posterolateral MI with LVEF $\geq 46\%$ depending on the presence of diabetes

	Первые сутки после ЧКВ, медиана (IQR)		p	Через 12 месяцев, медиана (IQR)	
	Больные СД 1-я группа (n=15)	Больные без СД 2-я группа (n=41)		Больные СД 1-я группа (n=26)	Больные без СД 2-я группа (n=48)
ФВ, %	51 (48–54)	53 (49–56)	$p_1=0,1114$ $p_2=0,0028$ $p_3=0,0001$ $p_4=0,0001$	57 (55–59)	61 (56–65)
ИКДО, мл/м ²	63 (59–67)	60 (55–63)	$p_1=0,0849$ $p_2=0,3497$ $p_3=0,2272$ $p_4=0,6890$	60 (56–67)	59 (52–68)
ИКСО, мл/м ²	32 (27–34)	26 (24–31)	$p_1=0,0279$ $p_2=0,0087$ $p_3=0,0002$ $p_4=0,0001$	26 (24–29)	23 (19–26)
ИНЛС	1,31 (1,19–1,50)	1,25 (1,13–1,31)	$p_1=0,1710$ $p_2=0,0370$ $p_3=0,0686$ $p_4=0,0001$	1,21 (1,12–1,31)	1,13 (1,06–1,25)

Примечания: p_1 — исходные значения между группами СД и без СД; p_2 — через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИКСО — индекс конечно-систолического объема; ИМ — инфаркт миокарда; ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЭхоКГ — эхокардиография; IQR — межквартильный размах

Notes: p_1 — baseline values between groups with and without diabetes; p_2 — after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 — between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 — between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. ИКДО — index of end-diastolic volume; ИКСО — index of end-systolic volume; ИМ — myocardial infarction; ИНЛС — index of violation of local contractility; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; ЭхоКГ — echocardiography; IQR — interquartile range

ной способности ЛЖ у больных СД с заднебоковым ИМ в 1-е сутки после ЧКВ свидетельствовал высокий показатель ИКСО — 38 мл/м², в группе без СД — 40 мл/м². Через 12 месяцев прослеживалась отчетливая отрицательная статистически значимая динамика в 1-й группе (52 мл/м², $p_3=0,0105$) и во 2-й группе больных (48 мл/м², $p_4=0,0259$). Следует отметить, что при этом у больных СД величина ИКСО была больше, чем у пациентов без СД ($p_2=0,0254$).

Так же как у больных СД с передним ИМ и ФВ не более 45%, у пациентов с заднебоковым ИМ с низкой ФВ длительность СД была большей, чем при нормальной ФВ (7 лет и 4 года, $p<0,04$, статистически значимо). Это свидетельствует о том, что при таких равных условиях, таких, как возраст больных, пол, наличие АГ и ИМ в анамнезе, стаж СД более трех лет оказывает неблагоприятное влияние на развитие систолической дисфункции ЛЖ и прогноз при ИМ.

Определение NT-proBNP у больных с передним ИМ и удовлетворительной ФВ (не менее 46%), показало, что в 1-е сутки после ЧКВ у больных СД уровень данного показателя в сыворотке крови превышал норму в 4,5 раза и составил 564 пг/мл, что было статистически

значимо выше, чем у больных без СД (389 пг/мл, $p_1=0,0180$) (табл. 7). Через 12 месяцев у всех больных с передним ИМ и ФВ не менее 46% уровень NT-proBNP статистически значимо снизился. Так, у больных СД он составил 243 пг/мл ($p_3=0,0007$); у больных без СД — 141 пг/мл ($p_4=0,0001$), что было близко к норме. В то же время у больных СД содержание NT-proBNP в сыворотке крови оставалось более высоким, чем у больных без СД ($p_2=0,0359$, статистически значимо).

У больных СД с передним ИМ и ФВ не более 45% в 1-е сутки после ЧКВ уровень NT-proBNP в сыворотке крови был повышен в 6,5–20 раз и достигал 2474 пг/мл (в среднем, 1592 пг/мл). У пациентов без СД и низкой ФВ концентрация NT-proBNP была повышена в 6,9–12,6 раза и составила, в среднем, 1234 (861–1576) пг/мл.

Через 12 месяцев у пациентов обеих групп уровень NT-proBNP снизился, но при этом он значительно превышал нормальные значения. Так, в 1-й группе больных он был повышен в 5–7,8 раза (796 пг/мл); а во 2-й группе — в 3,6–6,8 раза (692 пг/мл). Статистически значимой разницы между значениями этих показателей не было.

Таблица 6

Динамика данных ЭхоКГ у больных с заднебоковыми ИМ с ФВ ЛЖ не более 45% в зависимости от наличия СД

Table 6

Dynamics of echocardiography in patients with posterolateral MI with LVEF $\leq 45\%$ depending on the presence of diabetes

	Первые сутки после ЧКВ, медиана (IQR)		p	Через 12 месяцев, медиана (IQR)	
	Больные СД 1-я группа (n=26)	Больные без СД 2-я группа (n=18)		Больные СД 1-я группа (n=15)	Больные без СД 2-я группа (n=11)
ФВ, %	43 (39–44)	41 (38–44)	$p_1=0,9230$ $p_2=0,0346$ $p_3=0,0081$ $p_4=0,1170$	34 (28–40)	40 (35–42)
ИКДО, мл/м ²	67 (64–70)	66 (63–72)	$p_1=0,8107$ $p_2=0,1067$ $p_3=0,0156$ $p_4=0,0452$	75 (73–83)	71 (70–76)
ИКСО, мл/м ²	38 (37–41)	40 (38–43)	$p_1=0,4430$ $p_2=0,0254$ $p_3=0,0105$ $p_4=0,0259$	52 (48–59)	48 (44–50)
ИНЛС	1,63 (1,25–1,75)	1,56 (1,38–1,75)	$p_1=0,9808$ $p_2=0,1035$ $p_3=0,0656$ $p_4=0,0098$	1,63 (1,25–1,63)	1,25 (1,25–1,50)

Примечания: p_1 — исходные значения между группами СД и без СД; p_2 — через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИКДО — индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; ИКСО — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЭхоКГ — эхокардиография; IQR — межквартильный размах

Notes: p_1 — baseline values between groups with and without diabetes; p_2 — after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 — between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 — between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. ИКДО — index of end-diastolic volume of the left ventricle; ИМ — myocardial infarction; ИНЛС — index of violation of local contractility; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; ЭхоКГ — echocardiography; IQR — interquartile range

Таблица 7

Динамика содержания NT-proBNP в сыворотке крови у больных с передним ИМ в зависимости от величины ФВ ЛЖ

Table 7

Dynamics of NT-proBNP in patients with anterior MI, depending on the value of LVEF

	Больные с передним ИМ с ФВ ЛЖ не более 45%			Больные с передним ИМ с ФВ ЛЖ не менее 46%		
	NT-proBNP, пг/мл медиана (IQR)		<i>p</i>	NT-proBNP, пг/мл медиана (IQR)		<i>p</i>
	Больные СД 1-я группа (<i>n</i> =24)	Больные без СД 2-я группа (<i>n</i> =10)		Больные с СД 1-я группа (<i>n</i> =11)	Больные без СД 2-я группа (<i>n</i> =46)	
ЧКВ 1-е сутки	1592 (815–2474)	1234 (861–1576)	<i>p</i> ₁ =0,3643	564 (416–724)	389 (272–619)	<i>p</i> ₁ =0,0180
Через 12 месяцев	796 (619–970)	692 (444–851)	<i>p</i> ₂ =0,2758	243 (122–288)	141 (103–238)	<i>p</i> ₂ =0,0359
			<i>p</i> ₃ =0,0002			<i>p</i> ₃ =0,0007
			<i>p</i> ₄ =0,0037			<i>p</i> ₄ =0,0001

Примечания: p_1 — исходные значения между группами СД и без СД; p_2 — через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИМ — инфаркт миокарда; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; IQR — межквартильный размах

Notes: p_1 — baseline values between groups with and without diabetes; p_2 — after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 — between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 — between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. ИМ — myocardial infarction; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; IQR — interquartile range

У больных СД с передним ИМ ($r=-0,89$; $p=0,0001$; 95% ДИ — доверительный интервал) и у больных без СД ($r=-0,73$; $p=0,0001$; 95% ДИ) получена отрицательная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после реперфузии миокарда, и ФВ ЛЖ через 12 месяцев (табл. 8). Выявлена прямая корреляционная связь с ИКСО ($r=0,54$; $p=0,0008$; 95% ДИ) и ИНЛС ($r=0,63$; $p=0,0001$; 95% ДИ).

У больных СД с передним ИМ при повышении уровня NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ на величину более чем 790 пг/мл, чувствительность данного показателя в предсказании НР ЛЖ достигает 95%, а специфичность — 80% (табл. 9).

Определение NT-proBNP у больных с заднебоковым ИМ и удовлетворительной ФВ (не менее 46%) показало, что в 1-е сутки после ЧКВ у больных СД уровень данного показателя превышал норму в 4,3 раза и составил 541 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем у больных без СД (408 пг/мл, $p_1=0,0029$) (табл. 10). Через 12 месяцев у всех этих больных уровень NT-proBNP снизился также статистически значимо. Так, у больных СД он составил 196 пг/мл ($p_3=0,0001$); а без СД — 148 пг/мл ($p_4=0,0001$), что было близко к норме. В то же время у больных СД содержание в сыворотке крови NT-proBNP оставалось более высоким, чем у больных без СД ($p_2=0,0170$, статистически значимо).

У больных СД с заднебоковым ИМ и низкой ФВ (не более 45%) в 1-е сутки после ЧКВ уровень NT-proBNP был повышен в 6,5–10,6 раза и достигал 1331 пг/мл (в среднем, 996 пг/мл). У пациентов без СД и низкой ФВ концентрация NT-proBNP была повышена в 6,6–11,9 раза и составляла, в среднем, 1125 (819–1491) пг/мл.

Через 12 месяцев у пациентов обеих групп уровень NT-proBNP снизился, но при этом он значительно превышал нормальное значение. Так, в 1-й группе больных он был повышен в 5,5–9,2 раза, составляя, в среднем, 942 пг/мл, а во 2-й группе — в 5,6–7,2 раза (в среднем, 692 пг/мл). Статистически значимой разницы между этими показателями не было.

У больных СД с заднебоковым ИМ ($r=-0,57$; $p=0,0001$; 95% ДИ) и у таких же больных, но без СД ($r=-0,36$; $p=0,0058$; 95% ДИ) получена отрицательная корреляционная связь между уровнем NT-proBNP, взятым в 1-е сутки после реперфузии миокарда, и ФВ ЛЖ через 12 месяцев (см. табл. 8). В эти же сроки выявлена прямая корреляционная связь уровня NT-proBNP с ИКСО ($r=0,85$; $p=0,0001$; 95% ДИ); ИКДО ($r=0,47$; $p=0,0020$; 95% ДИ) и ИНЛС ($r=0,56$; $p=0,0001$; 95% ДИ).

Таблица 10

Динамика содержания NT-proBNP у больных с заднебоковым ИМ в зависимости от величины ФВ ЛЖ и наличия СД

Table 10

Dynamics of NT-proBNP in patients with posterolateral myocardial infarction depending on the value of LVEF and the presence of diabetes

	Больные с заднебоковым ИМ с ФВ ЛЖ не более 45%			Больные с заднебоковым ИМ с ФВ ЛЖ не менее 46%		
	NT-proBNP, пг/мл медиана (IQR)		<i>p</i>	NT-proBNP, пг/мл медиана (IQR)		<i>p</i>
	Больные СД 1-я группа (n=26)	Больные без СД 2-я группа (n=18)		Больные СД 1-я группа (n=15)	Больные без СД 2-я группа (n=41)	
ЧКВ 1-е сутки	996 (815–1331)	1125 (819–1491)	<i>p</i> 1=0,8113 <i>p</i> 2=0,1535	541 (397–599)	408 (277–511)	<i>p</i> 1=0,0029 <i>p</i> 2=0,0170
Через 12 месяцев	942 (693–1156)	692 (709–902)	<i>p</i> 3=0,0012 <i>p</i> 4=0,0033	196 (143–273)	148 (99–204)	<i>p</i> 3=0,0001 <i>p</i> 4=0,0001

Примечания: p_1 — исходные значения между группами СД и без СД; p_2 — через 12 месяцев между группами СД и без СД; p_3 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных СД; p_4 — между исходным показателем и через 12 месяцев у больных без СД. ИМ — инфаркт миокарда; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; IQR — межквартильный размах

Notes: p_1 — baseline values between groups with and without diabetes; p_2 — after 12 months between the DM and non-DM groups; p_3 — between the baseline and after 12 months in patients with diabetes; p_4 — between the baseline and after 12 months in patients without diabetes. ИМ — myocardial infarction; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; IQR — interquartile range

У больных СД с заднебоковым ИМ диагностический уровень NT-proBNP составил более, чем 776 пг/мл (табл. 9). При этом чувствительность метода как предиктора НР ЛЖ оказалась равной 87%, а специфичность — 58%.

Таблица 8

Корреляционная связь уровня NT-proBNP в сыворотке крови в 1-е сутки после ЧКВ с ЭхоКГ показателями через 12 месяцев у больных ИМ в зависимости от наличия СД

Table 8

Correlation of serum levels NT-proBNP on the 1st day after PCI with echocardiography after 12 months in patients with MI, depending on the presence of diabetes

Показатели	Больные с передним ИМ		Больные с заднебоковым ИМ	
	Больные СД ($n=35$)	Больные без СД ($n=56$)	Больные СД ($n=41$)	Больные без СД ($n=59$)
	r	p	r	p
ФВ, %	-0,89	0,0001	-0,73	0,0001
ИКСО, мл/м ²	0,54	0,0008	0,79	0,0001
ИКДО, мл/м ²	0,23	0,0641	0,60	0,0001
ИНЛС	0,63	0,0001	0,69	0,0001

Примечания: ИКДО — индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; ИКСО — индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ИМ — инфаркт миокарда; ИНЛС — индекс нарушения локальной сократимости; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ЭхоКГ — эхокардиография

Notes: ИКДО — index of end-diastolic volume of the left ventricle; ИКСО — index of end-systolic volume of the left ventricle; ИМ — myocardial infarction; ИНЛС — index of violation of local contractility; СД — diabetes mellitus; ФВ — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention; ЭхоКГ — echocardiography

Таблица 9

Диагностическая ценность определения NT-proBNP в 1-е сутки после ЧКВ как предиктора неблагоприятного ремоделирования ЛЖ через 12 месяцев у больных с различной локализацией ИМ в зависимости от наличия СД

Table 9

Diagnostic value of NT-proBNP on day 1 after PCI as a predictor of unfavorable LV remodeling after 12 months in patients with different localization of myocardial infarction depending on the presence of diabetes

	Больные с передним ИМ		Больные с заднебоковым ИМ	
	Больные СД	Больные без СД	Больные СД	Больные без СД
NT-proBNP, пг/мл	>790	>841	>776	>896
Чувствительность, %	95%	67%	87%	73%
Специфичность, %	80%	98%	58%	92%

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ЛЖ — левый желудочек; СД — сахарный диабет; ФВ — фракция выброса; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
Notes: ИМ — myocardial infarction; ЛЖ — left ventricle; СД — diabetes mellitus; — ejection fraction; ЧКВ — percutaneous coronary intervention

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам нашей работы, у больных СД молодого и среднего возраста с ОИМ, частота двух- и трех-сосудистого поражения КА при передних ИМ достигает 66%, а при заднебоковых — 85%. У пациентов без СД эти изменения встречались реже и составили 34% и 54%, соответственно. Ранняя реперфузия и стентирование инфаркт-связанных КА оказывали благоприятное влияние на течение ОИМ. Как в остром периоде заболевания, так и в последующие 12 месяцев амбулаторного наблюдения не было зафиксировано ни одного смертельного исхода.

В то же время, у 69% больных СД с передними ИМ и у 63% пациентов с иными по локализации ИМ в первые сутки после ЧКВ определялись признаки неблагоприятного ремоделирования ЛЖ в виде низкой ФВ (не более 45%) и высоких индексов КДО и КСО, которые спустя 12 месяцев имели тенденцию в еще большему повышению. По данным ряда авторов, частота систолической дисфункции у больных СД после ОИМ достигает 28–31% [12, 13, 14].

Анализ многочисленных факторов, определяющих отдаленный прогноз течения ОИМ, показал, что у больных СД наиболее сильное прямое влияние на процессы ремоделирования миокарда оказывает длительность заболевания. При таких равных условиях, как возраст, пол, цифры АД и наличие ИМ в анамнезе, у пациентов с неблагоприятным ремоделированием ЛЖ стаж СД был вдвое больше, чем при благоприятном, и превышал 6 лет.

Результаты нашей работы подтвердили прогностическую значимость повышения уровня в крови N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида в долгосрочном ремоделировании миокарда после ЧКВ. Уровень N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида более 776 пг/мл в первые сутки после ЧКВ оказался надежным долгосрочным предиктором неблагоприятного ремоделирования ЛЖ, при этом диагностическая точность метода достигает 95%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Бегамбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6):8–164.
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2019;140(11):e596–e646. PMID: 30879355 <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
3. Голухова Е.З., Мустафаева А.З. Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца. *Креативная кардиология*. 2013;2:46–52.
4. Марданов Б.У., Мамедов М.Н., Корнеева М.Н., Оганов Р.Г. Особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2015;11(5):477–482.
5. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1227–1239. PMID: 22455417 <https://doi.org/10.1056/NEJMra1005073>
6. Gaede P, Pedersen O. Intensive integrated therapy of type 2 Diabetes. Implications for long-term prognosis. *Diabetes*. 2004;53(Suppl 3):39–47. PMID: 15561920 https://doi.org/10.2337/diabetes.53.suppl_3.s39
7. Шустов С.Б., Ромашевский Б.В., Лысенко А.Г. Влияние Амарила на углеводный, липидный обмен и гемодинамику у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2001;4:42–44.
8. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., Зайцева Н.В., Мартынов С.А., Шамаева Е.Н. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. В кн.: Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) *Сахарный диабет: острые и хронические осложнения*. Москва: Медицинское информационное агентство; 2011. Гл. 9. с. 140–199.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование требует дальнейшего продолжения с целью уточнения тактики ведения больных острым инфарктом миокарда с сахарным диабетом с двух- и трех-сосудистым поражением для снижения риска развития неблагоприятного ремоделирования левого желудочка. По-видимому, преимущество в лечении должно отдаваться чрескожному коронарному вмешательству с установкой стента не только в инфаркт-связанную коронарную артерию, но и в другие коронарные артерии со значимыми стенозами.

ВЫВОДЫ

1. У больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с острым инфарктом миокарда частота двух- и трех-сосудистого поражения при передних инфарктах миокарда достигает 66%, а при их иной локализации — 85%. У пациентов без сахарного диабета эти показатели составляют 34% и 54%, соответственно.

2. У 69% больных сахарным диабетом с передними инфарктами миокарда и у 63% пациентов с их иной локализацией через 12 месяцев после чрескожного коронарного вмешательства определялись признаки неблагоприятного ремоделирования левого желудочка в виде низкой фракции выброса и увеличения индексов конечно-диастолического и конечно-систолического объемов.

3. Уровень N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида в крови более 776 пг/мл в 1-е сутки после чрескожного коронарного вмешательства у больных сахарным диабетом с острым инфарктом миокарда является предиктором неблагоприятного ремоделирования левого желудочка, при этом диагностическая точность метода достигает 95%.

4. На отдаленный прогноз течения инфаркта миокарда у больных молодого и среднего возраста оказывает прямое влияние длительность сахарного диабета, при увеличении которой на срок более 6 лет число случаев неблагоприятного ремоделирования левого желудочка сердца возрастает более, чем в 2 раза.

9. Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О., Шарапова Ю.Ш. Особенности показателей систолической функции левого желудочка в зависимости от способа лечения в остром периоде инфаркта миокарда. *Российский национальный конгресс кардиологов, (Екатеринбург, 24–26 сентября 2019 г.) Екатеринбург; 2019. с. 349. URL: https://scardio.ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf [Дата обращения 05 ноября 2020 г.]*
10. Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2013;(2):36–42. <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3754>
11. Levelt E, Mahmood M, Piechnik SK, Ariga R, Francis JM, Rodgers CT, et al. Relationship between left ventricular structural and metabolic remodeling in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2016;65(1):44–52. PMID: 26438611 <https://doi.org/10.2337/db15-0627>
12. Matsue Y, Suzuki M, Nakamura R, Abe M, Yoshida S, Seya M, et al. Prevalence and prognostic implications of pre-diabetic state in patients with heart failure. *Circ J*. 2011;75(12):2833–2839. PMID: 22008319 <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-0754>
13. Shimizu I, Minamino T, Toko H, Okada S, Ikeda H, Yasuda N, et al. Excessive cardiac insulin signaling exacerbates systolic dysfunction induced by pressure overload in rodents. *J Clin Invest*. 2010;120(5):1506–1514. PMID: 20407209 <https://doi.org/10.1172/JCI40096>
14. Воробьев А.С., Урванцева И.А., Коваленко Л.В., Шепилова И.Б., Астраханцева И.Д. Взаимосвязь сыровоточных уровней биомаркеров воспалительных процессов и показателей раннего ремоделирования левого желудочка у пациентов с острым инфарктом миокарда и сахарным диабетом. *Российский национальный конгресс кардиологов, (Екатеринбург, 24–26 сентября 2019 г.) Екатеринбург; 2019. с. 305. URL: https://scardio.ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf [Дата обращения 05 ноября 2020 г.]*

15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–270. PMID: 25712077 <https://doi.org/doi:10.1093/ehjci/jev014>

REFERENCES

1. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YuL, Vasyuk YuA, Garganeva AA, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines For Heart Failure: Chronic (CHF) And Acute Decompensated (ADHF). Diagnosis, Prevention and Treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(S6):8–164. (In Russ.)
2. Arnett DK, Blumenthal RS, Alber MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2019;140(11):e596–e646. PMID: 30879355. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
3. Golukhova EZ, Mustafaeva AZ. Effect of type 2 diabetes on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease. *Creative Cardiology*. 2013;2:46–52. (In Russ.)
4. Mardanov BU, Mamedov MN, Korneeva MN, Oganov RG. Features of the in-hospital course of myocardial infarction in patients with glucose metabolism disorders. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(5):477–482. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2015-11-5-477-482>
5. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1227–1239. PMID: 22455417. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1005073>
6. Gaede P, Pedersen O. Intensive integrated therapy of type 2 Diabetes. Implications for long-term prognosis. *Diabetes*. 2004;53(Suppl 3):39–47. PMID: 15561920. https://doi.org/10.2337/diabetes.53.suppl_3.s39
7. Shustov SB, Romashevskiy BV, Lysenko AG. Vliyaniye Amarila® na uglevodnyy, lipidnyy obmen i gemodinamiku u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Diabetes mellitus*. 2001;4(4):42–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM2001442-45>
8. Shestakova MV, Shamkhalova MSh, Klefortova II, Zaytseva NV, Martynov SA, Shamaeva EN, et al. Sakharnyy diabet i khronicheskaya bolezny' pochek. In: Dedov II, Shestakova MV (eds.). *Sakharnyy diabet: ostrye i khronicheskoe oslozhneniya*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo Publ.; 2011.Ch.9:140–199. (In Russ.)
9. Tashkenbaeva EN, Khasanzhanova FO, Sharapova YuSh. Osobennosti pokazateley sistolicheskoy funktsii levogo zheludochka v zavisimosti ot sposoba lecheniya v ostrom periode infarkta miokarda. *Rossiyskiy natsional'nyy kongress kardiologov, (Ekaterinburg, 24–26 sentyabrya 2019 g.)*. Ekaterinburg; 2019:349. (In Russ.) Available at: https://scardio.ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf [Accessed 05 Nov 2020]

16. Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Вишневский А.Ю., Гришкин Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка после острого инфаркта миокарда и возможности его прогнозирования. *Вестник Санкт-Петербургского университета Медицина*. 2008; 2:3–17.
17. Keller PF, Carballo D, Roffi M. Diabetes and acute coronary syndrome. *Minerva Med*. 2010;101(2):81–104. PMID: 20467408.
- ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf [Accessed 05 Nov 2020]
10. Kakorin SV, Kruglyi LB, Mkrumyan AM. Clinical and morphological characteristics, management and prognosis for acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2013;16(2):36–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3754>
11. Levelt E, Mahmod M, Piechnik SK, Ariga R, Francis JM, Rodgers CT, et al. Relationship between left ventricular structural and metabolic remodeling in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2016;65(1):44–52. PMID: 26438611. <https://doi.org/10.2337/db15-0627>
12. Matsue Y, Suzuki M, Nakamura R, Abe M, Yoshida S, Seya M, et al. Prevalence and prognostic implications of pre-diabetic state in patients with heart failure. *Circ J*. 2011;75(12):2833–2839. PMID: 22008319. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-11-0754>
13. Shimizu I, Minamino T, Toko H, Okada S, Ikeda H, Yasuda N, et al. Excessive cardiac insulin signaling exacerbates systolic dysfunction induced by pressure overload in rodents. *J Clin Invest*. 2010;120(5):1506–1514. PMID: 20407209. <https://doi.org/10.1172/JCI40096>
14. Vorob'ev AS, Urvantseva IA, Kovalenko LV, Shepilova IB, Astrakhanseva ID. Vzaimosvyaz' syvorotochnykh urovney biomarkerov vospalitel'nykh protsessov i pokazateley rannego remodelirovaniya levogo zheludochka u patsientov s ostrym infarktom miokarda i sakharnym diabetom. *Rossiyskiy natsional'nyy kongress kardiologov, (Ekaterinburg, 24–26 sentyabrya 2019 g.)*. Ekaterinburg; 2019: 305. (In Russ.) Available at: https://scardio.ru/content/activities/2019/Congress/event_13197_thesises_site.pdf [Accessed 05 Nov 2020]
15. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–270. PMID: 25712077. <https://doi.org/doi:10.1093/ehjci/jev014>
16. Berstein LL, Novikov VI, Vishnevsky AU, Grishkin YuN. Left Ventricular Remodelling After Acute Myocardial Infarction and the Ways of Its Prediction. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2008; 2:3–17. (In Russ.)
17. Keller PF, Carballo D, Roffi M. Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *Minerva Med*. 2010;101(2):81–104. PMID: 20467408.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ван Чжэмин

врач кардиолог, кардиологическое отделение Первой больницы при Первом медицинском университете Шаньдуна, Больница Цянфощань провинции Шаньдун (КНР), аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии имени М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»;
<https://orcid.org/0000-0001-8076-9829>, polarbear8822@mail.ru;

50%: сбор материала, расчет и анализ показателей, написание рабочего варианта рукописи

Асафьева Елена Анатольевна

врач функциональной диагностики, СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница»;
<https://orcid.org/0000-0001-7404-7440>, elennatolna@yandex.ru;

25%: разработка концепции и дизайна исследования

Макеева Татьяна Ивановна

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»;
<https://orcid.org/0000-0003-3819-486X>, tatianamakeeva@gmail.com;

25%: редактирование рукописи

Received on 08.06.2020

Review completed on 21.09.2020

Accepted on 29.09.2020

Поступила в редакцию 08.06.2020

Рецензирование завершено 21.09.2020

Принята к печати 29.09.2020

Predictive Value of N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in Long-Term Remodeling of the Left Ventricle in Diabetic Patients of Young and Middle Age With Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention

Z. Wang^{1, 2*}, E.A. Asaphyeva³, T.I. Makeeva²

Cardiology Department

¹ First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital

16766 Qingshi Avenue, Jinan 250014, People's Republic of China

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

41 Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russian Federation

³ City Pokrovskaya Hospital

85 Bolshoy prospect of Vasilievsky Island, St. Petersburg 199106, Russian Federation

* **Contacts:** Wang Zheming, Cardiologist, Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, PhD student, Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovskiy Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Email: polarbear8822@mail.ru

ABSTRACT Recently, quantitative analysis of the level of the N-terminal prohormone of the brain natriuretic peptide (NT-proBNP) has been widely used to diagnose heart failure (HF). A statistically significant correlation was found between the serum NT-proBNP concentration and HF stage. It was found that in patients with high cardiovascular risk, NT-proBNP has the highest predictive value in relation to mortality. In young and middle-aged patients with diabetes mellitus (DM) with myocardial infarction (MI) and stents of an infarct-associated artery, the frequency of unfavorable remodeling (UR) of the left ventricle (LV) in the long-term prognosis was studied. The frequency of atherosclerotic lesions of the coronary arteries (CA) in patients with diabetes in acute coronary syndrome (ACS) was determined, the results of echocardiographic parameters were presented in the follow-up dynamics, the value of serum NT-proBNP in predicting LV UR 12 months after myocardial infarction (MI) was determined.

AIM OF STUDY To assess the diagnostic capabilities of NT-proBNP in the long-term prediction of the development of LV infarction in patients with MI with diabetes in young and middle age after percutaneous coronary intervention (PCI).

DESIGN Prospective controlled non-randomized trial. The patients were examined twice: on the first day of ACS after PCI with stenting of infarct-associated coronary artery and 12 months after AMI. The study included 191 patients with ACS with / without ST-segment elevation, who were divided into two groups. The main group included 76 patients with ACS with diabetes mellitus, the comparison group included 115 patients with ACS without diabetes mellitus. Patients in both groups were comparable in age, gender, comorbidity, and complications of AMI. The duration of diabetes was, on average, 6 years (from one to 12 years).

MATERIAL AND METHODS All patients underwent electrocardiography, echocardiography, tests for the content of troponin I, NT-proBNP, glycosylated hemoglobin, lipids, determined the level of creatinine in the blood and the glomerular filtration rate according to the Modification of diet in renal disease (MDRD). All patients were examined twice: on the first day of ACS after PCI with stenting of infarct-associated coronary artery and 12 months later.

RESULTS In 69% of diabetic patients with anterior myocardial infarction and in 63% of patients with posterolateral MI 12 months after PCI, signs of LV inferiority were revealed in the form of an increase in the indices of end-diastolic and systolic volumes of the LV and low ejection fraction ($\leq 45\%$). In patients without diabetes, these figures were 18% and 31%, respectively. High concentrations of NT-proBNP on the first day of myocardial infarction after PCI were of the greatest value in the diagnosis and prognosis of LV UR after 12 months.

CONCLUSION The NT-proBNP level of more than 776 pg/ml on the first day after PCI is an indicator of an unfavorable long-term prognosis in patients with young and middle-aged diabetes in terms of the development of LV systolic dysfunction.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, diabetes mellitus, coronary angiography, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, index local motion, adverse remodeling

For citation Wang Z, Asaphyeva EA, Makeeva TI. Predictive Value of N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in Long-Term Remodeling of the Left Ventricle in Diabetic Patients of Young and Middle Age With Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(4):511–520. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-4-511-520> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Zheming Wang	Cardiologist, Cardiology Department, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, PhD student, Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovskiy North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; https://orcid.org/0000-0001-8076-9829 , polarbear8822@mail.ru; 50%, collecting material, calculating and analyzing indicators, writing a working version of the manuscript
Elena A. Asaphyeva	Functional Diagnostics Physician, Pokrovskaya City Hospital; https://orcid.org/0000-0001-7404-7440 , elennatolna@yandex.ru; 25%, development of research concept and design
Tatiana I. Makeeva	Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; https://orcid.org/0000-0003-3819-486X , tatianamakeeva@gmail.com; 25%, editing the manuscript