

НИКИТИНА
ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО «Кировский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Чичерина Елена Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
терапии с курсами кардиологии и
функциональной диагностики ФПК и ПП
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия»
Минздрава России

Максимов Николай Иванович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой эндокринологии и
клинической фармакологии
ФГБОУ ВО «Пермский государственный
медицинский университет имени академика
Е.А. Вагнера» Минздрава России

Смирнова Елена Николаевна

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.02 при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26 и на сайте: <http://www.psmu.ru/>. С авторефератом можно ознакомиться на сайтах: <http://www.psmu.ru/> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Карпунина Наталья Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в мире. Лидирующую позицию в структуре ССЗ занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [Townsend N. et al., 2016]. Будучи независимым фактором развития и прогрессирования атеросклероза, в том числе и венечных артерий, сахарный диабет 2 типа (СД2) значительно повышает вероятность наступления сердечно-сосудистой катастрофы [Петелина Т.И. с соавт., 2017; Шляхто Е.В. с соавт., 2017]. Во всех странах количество больных сахарным диабетом (СД) имеет тенденцию к увеличению. По прогнозам Международной федерации диабета, к 2045 г. оно составит 629 млн человек [International Diabetes Federation, 2017]. По данным Федерального регистра на окончание 2017 г. находящихся на диспансерном наблюдении в России больных СД насчитывалось около 4,5 млн человек, из них с СД2 – 4,15 млн [Дедов И.И. с соавт., 2018]. Известно, что СД2 – не редко встречающееся коморбидное заболевание при острых коронарных синдромах (ОКС). Согласно национальным и международным регистрам ОКС распространенность СД 2 находится в широком диапазоне от 22 до 65% [Lettino M. et al., 2017]. Традиционно СД2 рассматривается как состояние, увеличивающее риск неблагоприятного исхода при ОКС [European Society of Cardiology, 2017] посредством влияния на такие показатели, как сердечно-сосудистая смертность, развитие инфаркта миокарда (ИМ), увеличение частоты реваскуляризаций миокарда [Эрлих А.Д. с соавт., 2012; Ramanathan K. et al., 2017]. Вместе с тем у пациентов с диабетом, несмотря на проведенные операции реваскуляризации миокарда, частота наступления больших сердечно-сосудистых событий (смерть, нефатальный ИМ, реваскуляризация) остается высокой в сравнении с теми, у кого нет нарушений углеводного обмена [Koskinas K.C. et al., 2016]. Отсюда высокая значимость проведения мероприятий, направленных на предотвращение последующих сердечно-сосудистых событий у пациентов с ОКС и СД2, в том числе после выполненных операций реваскуляризации миокарда. Совокупность таких мероприятий осуществляется при проведении кардиореабилитации (КР). Применение комплексных программ КР у пациентов с ОКС приводит к снижению суммарного сердечно-сосудистого риска, частоты последующих коронарных событий, количества госпитализаций и смертности в будущем [Аронов Д.М. с соавт., 2015]. В тоже время по данным зарубежной и отечественной литературы прогноз при ОКС на фоне СД2 у пациентов, прошедших двух- (минуя ранний стационарный

реабилитационный этап) или трехэтапную КР, является мало изученным. Поэтому влияние СД2 на прогноз у пациентов с ОКС при двух- или трехэтапной КР остается неясным. Таким образом, абсолютно очевидна необходимость более тщательного и подробного рассмотрения этой темы.

Степень разработанности темы исследования

У пациентов с ОКС на фоне сахарного диабета 2 типа наблюдается повышенная смертность в отличие от больных без нарушения углеводного обмена. Повышенный риск смерти в остром периоде сохраняется в течение нескольких лет, несмотря на активное применение хирургических методов реваскуляризации миокарда и современных лекарственных средств. На сегодняшний день неоспорима эффективность реабилитационных программ при ОКС в улучшении краткосрочного и долгосрочного прогноза. Исследования показали, что применение комплексных программ кардиореабилитации снижает частоту последующих коронарных событий, количество госпитализаций и смертность в отдаленном периоде у пациентов после ОКС. Рекомендации по кардиореабилитации у пациентов после ОКС вошли в Российские клинические рекомендации, но до настоящего времени нет оценки прогностических показателей у пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа, прошедших комплексные программы кардиореабилитации. По данным The Cochrane Library и MEDLINE отсутствуют публикации, посвященные влиянию сахарного диабета 2 типа на прогноз у пациентов с ОКС, прошедших двух- или трехэтапную кардиореабилитацию.

Цель исследования – оценить влияние сахарного диабета 2 типа на клинико-функциональные характеристики, отдаленный прогноз пациентов с острым коронарным синдромом, подвергнутых трех- и двухэтапной кардиореабилитации.

Задачи исследования:

1. Представить сравнительную оценку влияния сахарного диабета 2 типа на клинико-функциональное состояние пациентов с ОКС, находящихся на стационарном этапе, подвергнутых в дальнейшем трех- и двухэтапной кардиореабилитации.
2. Провести сравнительный анализ прогностических показателей неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев у пациентов с разными формами ОКС на фоне сахарного диабета 2 типа.
3. Выявить факторы, ассоциированные с неблагоприятным отдаленным прогнозом, среди пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном этапе кардиореабилитации.
4. Дать сравнительную оценку влияния трех- и двухэтапной кардиореабилитации на частоту сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт

миокарда) и необходимость проведения хирургической реваскуляризации в отдаленном периоде после ОКС у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и без него по результатам годового наблюдения.

Новизна исследования. В проведенном исследовании выявлены клинические и функциональные особенности пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном этапе, подвергнутых в дальнейшем трех- и двухэтапной кардиореабилитации. Показано, что среди данных групп пациентов отмечается высокая частота ожирения и других коморбидных состояний, гипертриглицеридемии, многососудистого поражения коронарных артерий, ремоделирования миокарда левого желудочка по типу концентрической гипертрофии и снижения вариабельности ритма сердца.

У пациентов с ОКС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном этапе кардиореабилитации, впервые доказана прогностическая ценность в оценке риска развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий таких независимых факторов, как наличие трех и более сегментов коронарных артерий со значимыми стенозами, гипертриглицеридемия, снижение вариабельности ритма сердца ($SDNN < 80$ мс) и отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе. На основании изученных данных разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 12 месяцев после ОКС.

Впервые проведенный сравнительный анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после ОКС в зависимости от количества этапов реабилитации показал необходимость прохождения трехэтапной кардиореабилитации пациентами с сахарным диабетом 2 типа.

Теоретическая значимость работы. В условиях современной клинической практики среди пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа определены факторы неблагоприятных отдаленных сердечно-сосудистых событий. На основании исследования данных факторов разработана математическая модель по оценке прогноза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 12 месяцев после ОКС. Продемонстрирована высокая чувствительность и диагностическая точность модели.

Практическая значимость работы. С целью повышения эффективности кардиореабилитации у пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа выделены лица с наиболее высоким риском развития отдаленных сердечно-сосудистых событий: с наличием трех и более сегментов коронарных артерий со значимыми стенозами,

гипертриглицеридемией, сниженной вариабельностью ритма сердца (SDNN<80 мс), отсутствием хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе.

Продемонстрирована польза трехэтапной кардиореабилитации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в виде снижения частоты достижения комбинированной конечной точки неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после эпизода ОКС.

Положения, выносимые на защиту:

1. В исследуемой популяции клинико-функциональными особенностями пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном этапе, подвергнутых в дальнейшем трех- или двухэтапной кардиореабилитации, являются ожирение и другие коморбидные состояния, гипертриглицеридемия, многососудистое поражение коронарных артерий, ремоделирование миокарда левого желудочка по типу концентрической гипертрофии и снижение вариабельности ритма сердца.
2. У пациентов с нестабильной стенокардией в отличие от пациентов с инфарктом миокарда наличие сахарного диабета 2 типа приводило к увеличению количества экстренных реваскуляризация миокарда в течение 12 месяцев наблюдения.
3. Разработанная математическая модель прогнозирования риска у пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа на основании доступных клинических и лабораторно-инструментальных данных (наличие сегментов коронарных артерий со значимыми стенозами в количестве три и более, гипертриглицеридемия, снижение вариабельности ритма сердца, отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе) позволяет определить вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев.
4. Внедрение трехэтапной кардиореабилитации позволило улучшить прогноз у пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа за счет уменьшения потребности в экстренных реваскуляризациях миокарда в течение 12 месяцев.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены и используются в работе отделения неотложной кардиологии и второго кардиологического отделения КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии» и эндокринологического отделения №1 КОГБУЗ «Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой». Материалы диссертационной работы внедрены в рабочую программу дисциплины «Реабилитация больных после острого коронарного синдрома» и используются в обучении студентов 6

курса специальности «Лечебное дело» ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были сообщены на 7-м Всероссийском конгрессе эндокринологов (Москва, 2016), 3-м Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием (Москва, 2017), на 17-ой, 18-ой и 19-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Киров, 2016; 2017; 2018), на 3-ей Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Екатеринбург, 2018), на 9-м международном конгрессе по кардиологии (Тюмень, 2018), 4-ой Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с международным участием (Рязань, 2018), на 7-ом Национальном конгрессе эндокринологов (Москва, 2019).

Публикации. Результаты исследования опубликованы в 17 научных работах, в том числе 3 статьях, рекомендованных ВАК РФ.

Связь с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, номер государственной регистрации – АААА-А19-119041790077-8.

Соответствие научного доклада паспорту научной специальности. Диссертация по поставленной цели, задачам и полученным результатам соответствует паспорту специальности 14.01.05 – кардиология.

Личный вклад автора в исследование. Создание электронной базы данных, статистическая обработка, анализ и обобщение результатов, подготовка публикаций, написание и оформление диссертации выполнены автором лично. Совместно с научным руководителем была разработана гипотеза о положительном влиянии трехэтапной кардиореабилитации на отдаленный прогноз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа после эпизода ОКС, что сделало возможным определение цели и задач исследования, разработку дизайна, выбор оптимальных методов для решения поставленных задач. Диссертант лично проводила включение пациентов в исследование согласно критериям отбора, осуществляла деление пациентов на группы и подгруппы, интерпретировала полученные результаты лабораторных и инструментальных исследований, регистрировала наступление неблагоприятных сердечно-сосудистых событий за период наблюдения.

Структура и объем научного доклада. Диссертация написана на русском языке. Объем работы составил 102 страницы. Структура диссертации стандартна: введение, первая глава - обзор литературы, вторая глава - описание материалов и методов, третья и четвертая главы - результаты собственных исследований, пятая глава – обсуждение, выводы,

практические рекомендации. Список литературы включает 126 источников, из них 27 отечественных и 99 иностранных. В диссертационную работу включены 39 таблиц и 16 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал, методы и дизайн исследования

Работа представляет собой проспективное клиническое исследование, продолжительностью 12 месяцев с участием 251 пациента (рис. 1). В исследование включались пациенты, госпитализированные с ОКС за период январь 2016 г. – февраль 2017 г. в неинвазивные отделения неотложной кардиологии первичного сосудистого центра и второе кардиологическое КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница №1».

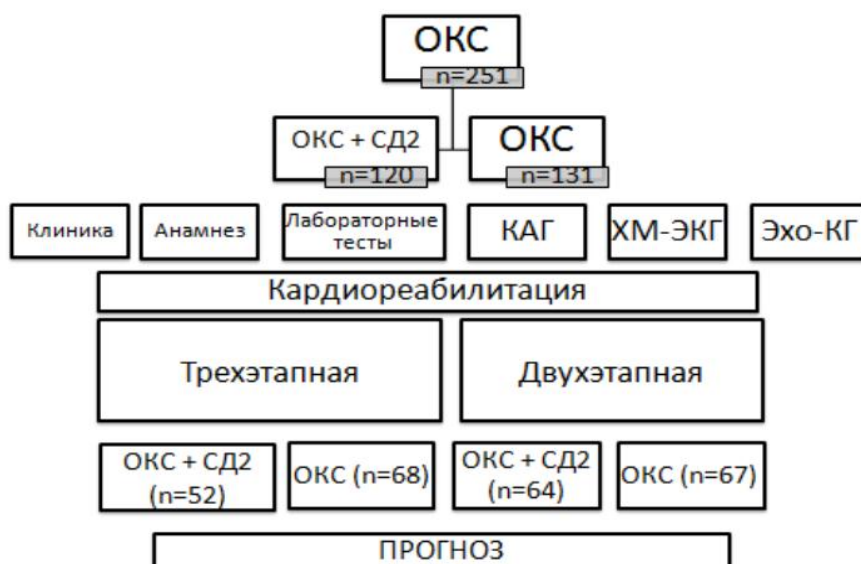


Рисунок 1. Дизайн исследования

Диагноз ОКС устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, типичных электрокардиографических изменений (ЭКГ) и результатов теста на уровень маркера некроза миокарда (тропонина Т).

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов в диапазоне от 40 до 75 лет, наличие достоверно диагностированных нестабильной стенокардии (НС), инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

К критериям исключения отнесены: СД 1 тип, острые осложнения СД, фибрилляция предсердий, предсердно-желудочковые блокады высоких степеней, тяжелая сердечная недостаточность (стадии ПБ и III, функциональных классов III-IV), гемодинамически значимая клапанная болезнь сердца, тяжелая и среднетяжелая анемия, тяжелые

сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, тяжелая почечная или печеночная недостаточность, онкологические и аутоиммунные заболевания, деменция и психические заболевания.

На момент проведения исследования пациенты с ОКС получали терапию согласно действующим рекомендациям Европейского общества кардиологов (2015, 2017 гг.), которая была сопоставима в группах и включала гепаринотерапию, ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины.

В зависимости от наличия СД2, пациенты с ОКС разделены на 2 группы: 1 группа 120 пациентов с СД 2 типа (основная группа), 49 мужчин и 71 женщина; 2 группа 131 пациента без СД 2 типа, 70 мужчин и 61 женщина (группа сравнения). Исследуемые группа пациентов были сопоставимы по возрасту и полу (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика групп

Параметры	Пациенты с СД (n=120)	Пациенты без СД (n=131)	p
Инфаркт миокарда без подъема ST, n (%)	48 (40)	54 (41,2)	0,911
Инфаркт миокарда с подъемом ST, n (%)	13 (10,8)	11 (8,4)	0,642
Нестабильная стенокардия, n (%)	59 (49,2)	66 (50,4)	0,924
Мужчины, n (%)	49 (40,8)	70 (53,4)	0,071
Возраст, лет (M±SD)	63,1±7,4	62,5±7,2	0,312
ИМТ, кг/м ² Me [Q ₁ ; Q ₃]	30,9 [27; 34]	27 [24; 30]	0,006

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий χ^2 . Различия значимы при $p < 0,05$.

Диагноз СД2 устанавливался в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [Дедов И.И. с соавт., 2018].

Всем пациентам было выполнено общеклиническое обследование, проведены лабораторные и инструментальные методы исследования (ЭКГ, эхокардиографии (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ)).

Степень тяжести ИМ определяли по классификации Д.М. Аронова [Аронов Д.М. с соавт., 2014]. Дополнительно оценивали количество сопутствующих заболеваний по индексу Чарлсона [Charlson M.E. et al., 1987].

С целью проведения коронарной ангиографии (КАГ) и возможной хирургической реваскуляризации миокарда пациенты маршрутизировались в региональный сосудистый центр КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница».

Все пациенты, включенные в исследование, поэтапно проходили программы КР. Программа КР на каждом этапе включала физическую и психологическую реабилитацию, обучение пациентов, мероприятия по вторичной профилактике (отказ от курения, диетотерапия, контроль уровня артериального давления, коррекция нарушений углеводного

и липидного обменов), медикаментозную терапию (двойная антиагрегантная терапия, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины).

Разработанная ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России проф. Д.М. Ароновым программа физической реабилитации включала на стационарном и раннем стационарном реабилитационном этапах комплексы лечебной физкультуры №1, №2, №3, №4 и №5, которые применялись в зависимости от степени двигательной активности пациентов, а на амбулаторно-поликлиническом реабилитационном этапе – дозированную ходьбу на улице по ровной местности в течение 30 минут 3 раза в неделю с темпом ходьбы 60-80 шагов в минуту [Аронов Д.М. соавт., 2014].

В зависимости от направления на ранний стационарный реабилитационный этап, пациенты с ОКС и СД2 (основная группа) были разделены на две подгруппы: первая – 52 пациента, прошедшие трехэтапную КР; вторая – 68 пациентов, прошедшие двухэтапную КР. Пациенты с ОКС без сопутствующего СД2 (группа сравнения) также были разделены две подгруппы: первая – 64 пациента, прошедшие трехэтапную КР; вторая – 67 пациентов, прошедших двухэтапную КР.

Проведен анализ частоты хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе у пациентов с СД2 типа и без него.

В течение 12 месяцев после ОКС оценена частота сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистая смерть, ИМ) и необходимость проведения хирургической реваскуляризации миокарда (экстренной и плановой) у пациентов с СД2 и без него. Оценивали частоту наступления комбинированной конечной точки, включающей развитие сердечно-сосудистой смерти и/или ИМ и/или экстренной хирургической реваскуляризации миокарда в течение 12 месяцев после ОКС. Исходы после перенесенного ОКС в течение 12 месяцев оценивали путем плановых визитов или телефонного интервьюирования пациентов.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программы «Statistica for Windows ver 10.0» («Stat Soft»). Нормальность распределения признаков уточнялась критерием Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде среднеарифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в случае нормального распределения, в виде медианы (Me) и межквартильного размаха между 25-м и 75-м процентелем (Q₁; Q₃) - при распределении отличного от нормального. Качественные данные выражались в виде частот (n) и долей (%). Сравнение количественных признаков между двумя группами осуществлялось при нормальном распределении с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, при распределении отличном от нормального - непараметрического U-критерия

Манна-Уитни. Достоверность различий качественных признаков устанавливалась при помощи критерия χ^2 Пирсона. Отличия между двумя группами были достоверны при $p < 0,05$. В случае множественного сравнения использовался критерий Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони при сравнении четырех групп. При этом различия считались значимыми при $p < 0,0125$.

Для выявления факторов неблагоприятных отдаленных сердечно-сосудистых событий использовали однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ.

Для прогнозирования риска развития неблагоприятных отдаленных сердечно-сосудистых событий применяли модель бинарной логистической регрессии, в виде:

$$p = \frac{e^Y}{1 + e^Y}$$

где p – вероятность того, что событие произойдет

e – основание натурального логарифма,

Y – уравнение регрессии:

$$Y = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_mx_m$$

b_0 – константа, b_1 – коэффициенты, вычисленные методом логистической регрессии,

x_1 – значения независимых признаков-факторов.

Для оценки значимости модели использовали метод ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic), с помощью которых определяли точку разделения, а также диагностические чувствительность и специфичность. Дополнительно проводили расчет значения площади под ROC-кривой (AUC – Area under the ROC curve).

Построение кривых выживаемости для отдаленных сердечно-сосудистых событий проводилось с использованием метода Каплана-Мейера (Kaplan-Meier method). Достоверность различий оценивали с помощью логарифмического рангового теста (long-rang test).

Результаты исследования

Гендерных и возрастных различий между группами пациентов с СД2 и без него, направленных на трех- и двухэтапную КР, выявлено не было. Жалобы на типичную ангинозную боль при поступлении и признаки острой сердечной недостаточности (ОСН) наблюдались одинаково часто среди пациентов с СД2 и без него независимо от направления на трех- или двухэтапную КР. Нозологическая принадлежность ОКС (НС, ИМбпСТ или ИМпСТ) не определяла направление пациентов с СД2 на трех- или двухэтапную КР. Пациентов с СД2, направленных как на трех-, так и на двухэтапную КР, отличала высокая распространенность ожирения, болезни периферических артерий, перенесенных ИМ и

инсульта по сравнению с пациентами без диабета. Частота встречаемости артериальной гипертензии и хронической болезни почек в группах была сопоставима (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная клиническая характеристика пациентов с ОКС и СД 2 типа при трех- и двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ОКС+СД2		ОКС		p
	3КР (n=52)	2КР (n=68)	3КР (n=64)	2КР (n=67)	
Мужчины, n (%)	20 (38,5)	29 (42,6)	32 (50)	38 (41,8)	p ₁₋₂ =0,783 p ₃₋₄ =0,552 p ₁₋₃ =0,291 p ₂₋₄ =0,144
Возраст, лет M±SD	62,3±6,9	63,8±7,7	62,8±7,9	63,9±7,4	p ₁₋₂ =0,249 p ₃₋₄ =0,081 p ₁₋₃ =0,534 p ₂₋₄ =0,986
ИМТ, кг/м ² Me [Q ₁ ; Q ₃]	31 [27; 34]	31 [27; 33]	27 [24; 30]	27 [25; 31]	p ₁₋₂ =0,770 p ₃₋₄ =0,190 p₁₋₃<0,001 p₂₋₄<0,001
Типичная ангинозная боль, n (%)	47 (90,4)	61 (89,7)	62 (97)	60 (89,5)	p ₁₋₂ =0,854 p ₃₋₄ =0,190 p ₁₋₃ =0,286 p ₂₋₄ =0,800
Класс ОЧН по Killip, n (%)					p ₁₋₂ =0,304 p ₃₋₄ =0,547 p ₁₋₃ =0,882 p ₂₋₄ =0,551
II	3 (10)	5 (16)	1 (3)	2 (3,2)	p ₁₋₂ =0,980 p ₃₋₄ =0,496 p ₁₋₃ =0,470 p ₂₋₄ =0,217
НС, n (%)	22 (42,3)	37 (54,4)	30 (46,9)	36 (53,7)	p ₁₋₂ =0,258 p ₃₋₄ =0,542 p ₁₋₃ =0,761 p ₂₋₄ =0,926
ИМбпST, n (%)	26 (50)	22 (32,4)	27 (42,2)	27 (40,3)	p ₁₋₂ =0,077 p ₃₋₄ =0,966 p ₁₋₃ =0,514 p ₂₋₄ =0,435
ИМпST, n (%)	4 (7,7)	9 (13,2)	7 (10,9)	4 (6)	p ₁₋₂ =0,502 p ₃₋₄ =0,478 p ₁₋₃ =0,784 p ₂₋₄ =0,255

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий Краскела-Уоллиса и χ^2 . Различия значимы при p<0,0125 (поправка Бонферрони). ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 3

Сравнительный анализ индекса Чарлсона у пациентов с ОКС и СД 2 типа при трех- и двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ОКС+СД2		ОКС		p
	3КР (n=52)	2КР (n=68)	3КР (n=64)	2КР (n=67)	
Индекс Чарлсона, M±SD	6,8±2,0	6,9±1,7	4,3±2,8	4,1±1,6	p ₁₋₂ =0,229 p ₃₋₄ =0,326 p₁₋₃<0,001 p₂₋₄<0,001

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали t-критерий. Различия значимы при p<0,0125 (поправка Бонферрони).

Пациенты с СД2 как при трех-, так и при двухэтапной КР отличались большей отягощенностью сопутствующей патологией по сравнению с больными без сопутствующего диабета (таблица 3).

Дислипидемия (ДЛП) имела место у большинства пациентов, включенных в исследование. Анализ липидограммы показал более высокие уровни триглицеридов (ТГ) у пациентов с ОКС и сопутствующим СД2. Значения гликированного гемоглобина и глюкозы плазмы крови при поступлении среди пациентов с СД групп трех- и двухэтапной КР оказались сопоставимы (таблица 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка липидного и углеводного обменов у пациентов с ОКС и СД 2 типа при трех- и двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ОКС+СД2		ОКС		p
	3КР (n=52)	2КР (n=68)	3КР (n=64)	2КР (n=67)	
ДЛП, n (%)	49 (94,2)	62 (91,2)	61 (95,3)	62 (92,5)	p ₁₋₂ =0,780 p ₃₋₄ =0,766 p ₁₋₃ =0,873 p ₂₋₄ =0,980
ОХС, ммоль/л Me [Q ₁ ; Q ₃]	5,3 [4,1; 6,5]	5 [4,3; 5,9]	5,2 [4,6; 6,7]	5,5 [4,9; 6,4]	p ₁₋₂ =0,433 p ₃₋₄ =0,457 p ₁₋₃ =0,621 p ₂₋₄ =0,028
ЛПНП, ммоль/л Me [Q ₁ ; Q ₃]	2,98 [2,1; 3,5]	3 [2,3; 3,6]	3,2 [2,6; 4,5]	3,5 [2,6; 4,2]	p ₁₋₂ =0,131 p ₃₋₄ =0,333 p ₁₋₃ =0,056 p ₂₋₄ =0,909
ЛПВП, ммоль/л Me [Q ₁ ; Q ₃]	1,1 [0,98; 1,30]	1,04 [0,91; 1,31]	1,3 [1,10; 1,58]	1,3 [1,1; 1,6]	p ₁₋₂ =0,537 p ₃₋₄ =0,446 p ₁₋₃ =0,072 p ₂₋₄ =0,021
ТГ, ммоль/л Me [Q ₁ ; Q ₃]	2,1 [1,4; 3,6]	1,8 [1,2; 2,6]	1,1 [0,8; 1,8]	1,3 [0,9; 1,9]	p ₁₋₂ =0,300 p ₃₋₄ =0,173 p₁₋₃<0,001 p₂₋₄=0,011
НВА _{1с} , % Me [Q ₁ ; Q ₃]	7,3 [6,5; 8,7]	7,5 [6,5; 8,3]	5,5 [5,4; 5,7]	5,5 [5,3; 5,6]	p ₁₋₂ =0,842 p ₃₋₄ =0,056 p₁₋₃<0,001 p₂₋₄<0,001
Глюкоза, ммоль/л Me [Q ₁ ; Q ₃]	7,6 [5,1; 10,1]	6,5 [5,1; 9,8]	4,4 [3,8; 4,9]	4,2 [3,8; 4,2]	p ₁₋₂ =0,526 p ₃₋₄ =0,388 p₁₋₃<0,001 p₂₋₄<0,001

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий Краскела-Уоллиса и χ^2 . Различия значимы при p<0,0125 (поправка Бонферрони). ЛНВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОХС – общий холестерин.

Таблица 5

Частота многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов с ОКС и СД 2 типа при трех- и двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ОКС+СД2 (n=120)		ОКС (n=131)		p
	3КР (n=52)	2КР (n=68)	3КР (n=64)	2КР (n=67)	
Количество сегментов КА с гемодинамически значимым стенозом, Me [Q ₁ ; Q ₃]	2 [1; 3]	2 [0; 3]	1 [1; 2]	1 [0; 1]	p ₁₋₂ =0,140 p ₃₋₄ <0,005 p₁₋₃=0,011 p₂₋₄=0,004
Многососудистое поражение КА, n (%)	31 (59,6)	32 (47,1)	21 (32,8)	14 (21)	p ₁₋₂ =0,238 p ₃₋₄ =0,179 p₁₋₃=0,007 p₂₋₄=0,002

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий Краскела-Уоллиса. Различия значимы при p<0,0125 (поправка Бонферрони). КА – коронарные артерии.

По результатам КАГ большее количество сегментов коронарных артерий (КА) с гемодинамически значимыми стенозами было у пациентов с СД2 по сравнению с

пациентами без диабета как направленных на трех-, так и прошедших двухэтапную КР. Частота многососудистого поражения КА была почти в 2 раза выше среди пациентов с СД2 групп трех- и двухэтапной КР (таблица 5).

В сравнении с пациентами без диабета концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ чаще наблюдалась при СД2 как в группе трех- ($p=0,002$), так и группе двухэтапной КР ($p=0,003$) (рис. 2).

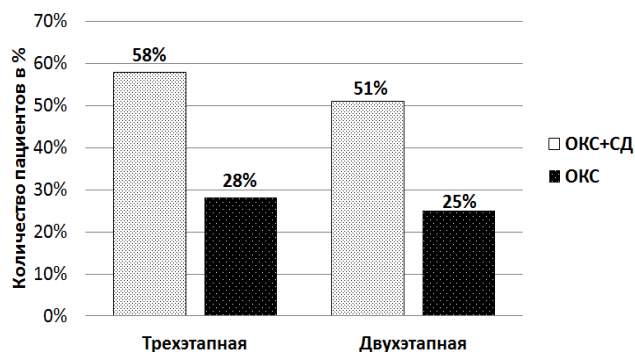


Рисунок 2. Распространённость концентрической гипертрофии миокарда в исследуемых подгруппах

У пациентов с СД как при трех-, так и при двухэтапной КР, отмечено более выраженное снижение вариабельности ритма сердца (ВРС): SDNN в среднем составил 92 мс при трех- и 90 мс при двухэтапной КР, чем у больных без диабета (таблица 6).

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей вариабельности ритма сердца у пациентов с ОКС и СД 2 типа при трех- и двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ОКС+СД2		ОКС		p
	3КР (n=52)	2КР (n=68)	3КР (n=64)	2КР (n=67)	
SDNN, мс Me [Q ₁ ; Q ₃]	92 [81; 103]	90 [81; 106]	110 [99; 120]	108 [80; 120]	$p_{1-2}=0,401$ $p_{3-4}=0,158$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-4}=0,019$
rMSSD, мс Me [Q ₁ ; Q ₃]	22 [17; 29]	23 [18; 28]	25 [20; 38]	26 [20; 33]	$p_{1-2}=0,198$ $p_{3-4}=0,375$ $p_{1-3}=0,025$ $p_{2-4}=0,041$
pNN50, % Me [Q ₁ ; Q ₃]	2 [1; 5]	2 [1; 3]	3 [1; 6]	2 [1; 4]	$p_{1-2}=0,199$ $p_{3-4}=0,059$ $p_{1-3}=0,135$ $p_{2-4}=0,145$

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий Краскелла-Уоллиса и χ^2 . Различия значимы при $p < 0,0125$ (поправка Бонферрони).

При анализе частоты сердечно-сосудистых событий среди нозологий в структуре ОКС у пациентов с СД2 и без него в течение 12 месяцев только при НС выявлены различия в частоте экстренной хирургической реваскуляризации миокарда (18,6% против 4,5%, $p=0,027$) и развития комбинированной конечной точки (25,4% против 7,6%, $p=0,037$) (таблица 7). Этот факт наглядно демонстрируется расхождением кривых выживаемости у пациентов с НС на фоне СД2 (рис. 4, 5).

Частота сердечно-сосудистых событий в структуре ОКС в течение 12 месяцев

Параметр	ОКС+СД2 (n=120)	ОКС (n=131)	p
Нестабильная стенокардия			
Экстренная хирургическая реваскуляризация, n (%)	11 (18,6)	3 (4,5)	0,027
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (5,1)	1 (1,5)	0,533
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	1 (1,7)	-	0,955
Комбинированная конечная точка, n (%)	15 (25,4)	5 (7,6)	0,037
Инфаркт миокарда без подъема ST			
Экстренная хирургическая реваскуляризация, n (%)	9 (18,8)	5 (9,3)	0,270
Инфаркт миокарда, n (%)	2 (4,2)	1 (1,8)	0,917
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	1 (2,1)	2 (3,7)	0,917
Комбинированная конечная точка, n (%)	15 (31,2)	9 (16,7)	0,134
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST			
Экстренная хирургическая реваскуляризация, n (%)	3 (23,1)	1 (9,1)	0,714
Инфаркт миокарда, n (%)	-	2 (18,2)	0,387
сердечно-сосудистая смерть, n (%)	1 (7,7)	1 (9,1)	0,537
Комбинированная конечная точка, n (%)	4 (30,8)	4 (36,4)	0,885

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий χ^2 . Различия значимы при $p < 0,05$.

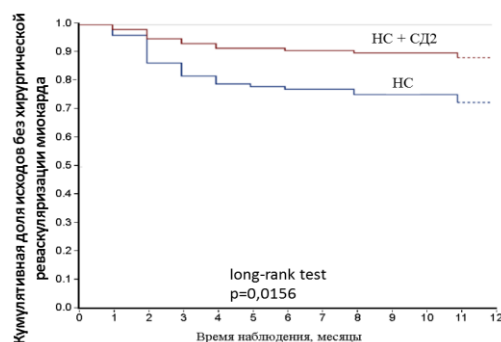


Рисунок 4. Пропорциональная кумулятивная частота реваскуляризации миокарда среди пациентов с НС на фоне СД2 за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

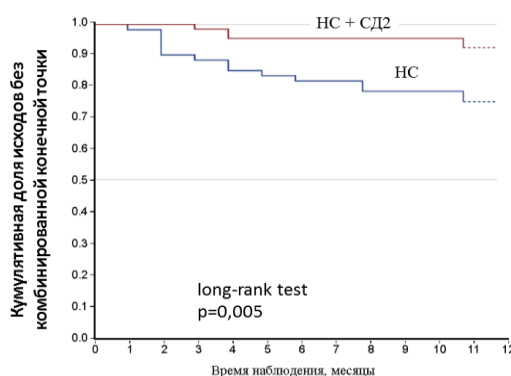


Рисунок 5. Пропорциональная кумулятивная частота достижения комбинированной конечной точки среди пациентов с НС на фоне СД2 за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

Таким образом, наличие СД2 у пациентов с НС увеличивало необходимость в экстренной хирургической реваскуляризации миокарда и повышало частоту развития комбинированной конечной точки в течение 12 месяцев.

По результатам многофакторного анализа методом логистической регрессии определены независимые факторы, ассоциированные с достижением комбинированной конечной точки: гипертриглицеридемия, снижение ВРС (SDNN<80 мс), средняя степень тяжести ИМ по Аронову Д.М., наличие сегментов КА со значимыми стенозами в количестве три и более, отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе (таблица 8).

Таблица 8

Факторы, ассоциированные с достижением комбинированной конечной точки

Показатель	В	Хи-квадрат Вальда	р	OR
ТГ>1,7 ммоль/л	1,82	8,88	0,002	6,21 (1,84-20,9)
SDNN<80 мс	1,87	5,97	0,014	6,52 (1,42-29,8)
Средняя степень тяжести ИМ по классификации Аронова	2,18	8,08	0,004	8,92 (1,94-41,0)
Сегменты КА со значимыми стенозами ≥3	1,68	6,69	0,009	5,38 (1,48-19,5)
Отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда	1,56	7,81	0,005	4,80 (1,57-14,5)

На основании факторов, построена логит-модель, позволяющая прогнозировать риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в течение 12 месяцев после ОКС. Фактор степень тяжести ИМ по классификации Аронова Д.М. в расчетную модель не включался в виду многокомпонентности, сложности и субъективности.

Вид модели:

$$p = \frac{e^Y}{1 + e^Y}$$

где p – коэффициент прогнозирования конечной комбинированной точки

e – экспонента от Y

Y – коэффициент множественной регрессии, рассчитываемый по формуле:

$$Y = -4,293 + 2,097x_1 + 2,069x_2 + 1,653x_3 + 2,171x_4$$

Для факторов: x_1 – гипертриглицеридемия (ТГ>1,7 ммоль/л)

x_2 – SDNN≤80 мс

x_3 – отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе

x_4 – наличие сегментов КА со значимыми стенозами в количестве три и более

Если $p > 0,37$, то риск развития отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ОКС высокий, если $p < 0,37$, то низкий. Для определения оптимального порога отсечения выбрали критерий максимальной чувствительности и специфичности. Порог отсечения p, равный 0,37, позволил достигнуть диагностической чувствительности 88%,

диагностической специфичности 66%. Для характеристики модели проведен ROC-анализ (рис. 5).

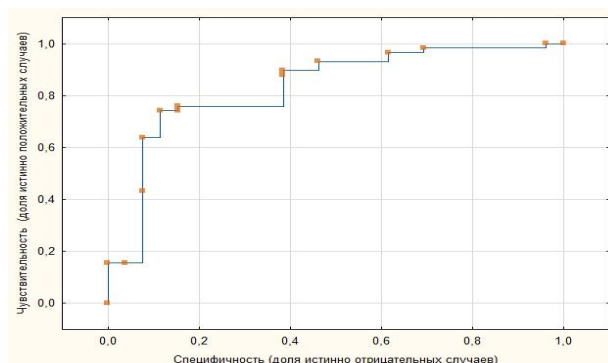


Рисунок 5. Характеристическая ROC-кривая чувствительности и специфичности модели

Модель отличала высокая статистическая значимость – критерий $\chi^2=49,038$ при $p<0,001$. Площадь под ROC-кривой составила $0,857\pm 0,027$ (95% ДИ 0,757-0,911, $p<0,001$).

Анализ прогностических показателей продемонстрировал, что в группах пациентов после НС на фоне СД2 и без него при прохождении трехэтапной КР частота выполнения экстренной хирургической реваскуляризации миокарда за период наблюдения не различалась (22,7% против 10%, $p=0,386$) (рис. 6).

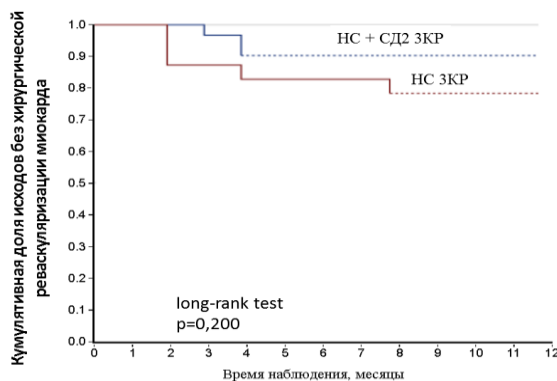


Рисунок 6. Пропорциональная кумулятивная частота реваскуляризации миокарда среди пациентов с СД2 после НС, подвергнутых трехэтапной кардиореабилитации, за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

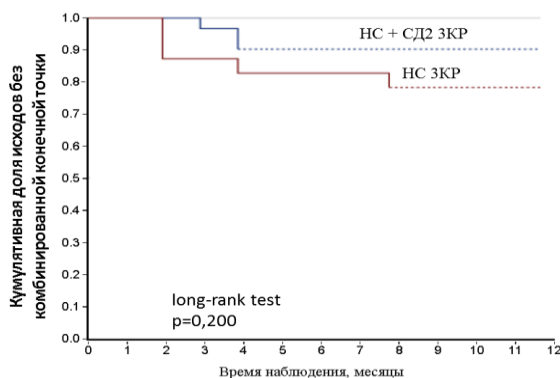


Рисунок 7. Пропорциональная кумулятивная частота реваскуляризации миокарда среди пациентов с СД2 после ОКС, подвергнутых двухэтапной кардиореабилитации, за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

Но пациенты с сопутствующим СД2, миновавшие ранний стационарный реабилитационный этап, в дальнейшем чаще нуждались в экстренной хирургической реваскуляризации миокарда. Так среди пациентов с диабетом реваскуляризация требовалась в 16,2% случаев, а у пациентов без диабета необходимости в реваскуляризации не было ($p=0,036$) (рис. 7).

Аналогичным образом обстояла ситуация с комбинированной конечной точкой, частота ее наступления не отличалась в группах с СД2 и без него при прохождении трехэтапной КР (22,7% против 10%, $p=0,386$) (рис. 8), в то время как у пациентов, миновавших ранний стационарный реабилитационный этап, частота развития комбинированной конечной точки была выше при наличии СД2 по сравнению с больными без него (27% против 5,6%, $p=0,031$) (рис. 9).

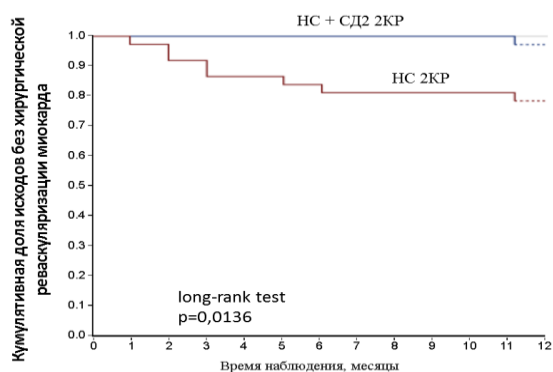


Рисунок 8. Пропорциональная кумулятивная частота развития комбинированной конечной точки среди пациентов с СД2 после НС, подвергнутых трехэтапной кардиореабилитации, за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

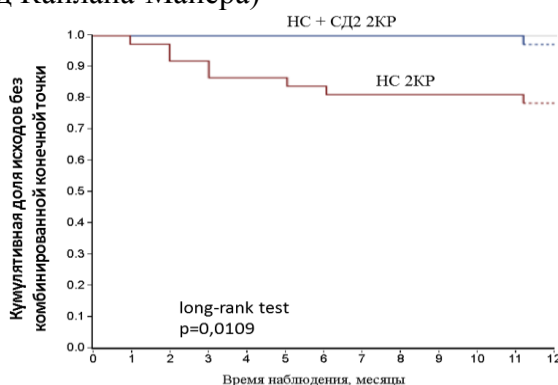


Рисунок 9. Пропорциональная кумулятивная частота развития комбинированной конечной точки среди пациентов с СД2 после НС, подвергнутых двухэтапной кардиореабилитации, за 12 месяцев наблюдения (метод Каплана-Майера)

Случаев развития сердечно-сосудистой смерти и ИМ после НС в группах пациентов с СД2 типа и без диабета при прохождении трехэтапной КР зарегистрировано не было. При прохождении двухэтапной КР частота развития сердечно-сосудистой смерти и ИМ после НС в группах пациентов с СД2 типа и без диабета также не различалась (таблица 9).

Таблица 9

Сравнительный анализ прогностических показателей у пациентов с СД 2 типа после НС при прохождении двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	НС+СД2 (n=37)	НС (n=36)	p
Экстренная хирургическая реваскуляризация, n (%)	6 (16,2)	-	0,036
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (8,1)	1 (2,8)	0,627
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	1 (2,7)	-	0,989
Комбинированная конечная точка, n (%)	10 (27)	2 (5,6)	0,031

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий χ^2 . Различия значимы при $p < 0,05$.

При анализе прогностических показателей у пациентов после ИМ не было выявлено различий между группами трех- и двухэтапной КР на фоне СД2 и без него.

Таблица 10

Сравнительный анализ прогностических показателей у пациентов с СД 2 типа после ИМ при прохождении трех- или двухэтапной кардиореабилитации

Параметр	ИМ+СД2 (n=61)		ИМ (n=62)		p
	3КР (n=30)	2КР (n=31)	3КР (n=34)	2КР (n=31)	
Экстренная хирургическая реваскуляризация, n (%)	6 (20)	5 (16,1)	5 (14,7)	2 (6,5)	$p_{1-2}=0,952$ $p_{3-4}=0,819$ $p_{1-3}=0,502$ $p_{2-4}=0,422$
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (3,3)	1 (3,2)	3 (8,8)	-	$p_{1-2}=0,487$ $p_{3-4}=0,698$ $p_{1-3}=0,271$ $p_{2-4}=1,000$
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	1 (3,3)	1 (3,2)	2 (5,9)	1 (3,2)	$p_{1-2}=0,487$ $p_{3-4}=0,912$ $p_{1-3}=0,935$ $p_{2-4}=0,472$
Комбинированная конечная точка, n (%)	10 (33,3)	9 (29)	8 (23,5)	5 (16,1)	$p_{1-2}=0,931$ $p_{3-4}=0,664$ $p_{1-3}=0,554$ $p_{2-4}=0,362$

Примечание. Для сравнения групп и вычисления p использовали критерий χ^2 . Различия значимы при $p < 0,0125$ (поправка Бонферрони).

Таким образом, показано негативное влияние СД2 на количество экстренных хирургических реваскуляризаций миокарда и частоту развития комбинированной конечной точки за 12 месяцев наблюдения только при прохождении двухэтапной КР. Напротив, среди пациентов после НС на фоне СД2, прошедших трехэтапную КР, нивелировались различия в прогностических показателях за 12 месяцев наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Клиническими и функциональными особенностями пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа, находящихся на стационарном этапе, подвергнутых в дальнейшем трех- или двухэтапной кардиореабилитации, являются ожирение и другие коморбидные состояния, гипертриглицеридемия, многососудистое поражение коронарных артерий, ремоделирование миокарда левого желудочка по типу концентрической гипертрофии, снижение вариабельности ритма сердца.

2. У пациентов с нестабильной стенокардией и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в течение 12 месяцев после перенесенного ОКС в 3 раза чаще, чем у больных без диабета, наступает комбинированная конечная точка за счет необходимости экстренной хирургической реваскуляризации миокарда, тогда как при инфаркте миокарда этого не наблюдается.
3. Факторами, ассоциированными с неблагоприятными отдаленными сердечно-сосудистыми событиями, у пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа являются наличие трех и более сегментов коронарных артерий со значимыми стенозами, гипертриглицеридемия $>1,7$ ммоль/л, снижение variability ритма сердца $SDNN < 80$ мс, отсутствие хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе. Предложенная математическая модель прогнозирования риска в течение 12 месяцев наблюдения обладает чувствительностью 88% и специфичностью 66%.
4. У пациентов с нестабильной стенокардией и сахарным диабетом 2 типа при двухэтапной кардиореабилитации в течение 12 месяцев в 4,4 раз чаще требуется экстренная хирургическая реваскуляризация миокарда и в 4,8 раз чаще наступает комбинированная конечная точка. Трехэтапная кардиореабилитация нивелирует негативное влияние сахарного диабета 2 типа на эти прогностические показатели.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ОКС и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа необходимо персонализировать мероприятия, начиная с первого этапа кардиореабилитации при наличии значимого стенозирования сегментов коронарных артерий в количестве три и более, гипертриглицеридемии ($ТГ > 1,7$ ммоль/л), сниженной variability ритма сердца ($SDNN < 80$ мс), отсутствии хирургической реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе, вследствие высокого у них риска развития последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.
2. Для оценки прогноза развития последующих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в программы информационного обеспечения ввести расчет на госпитальном этапе полученной логит-модели, обладающей высокой чувствительностью (88%) и предсказующей точностью (84,17%). Если при расчете $p > 0,37$, то риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ОКС у пациентов с сахарным диабетом 2 типа высокий, если $p < 0,37$, то низкий.
3. Для улучшения прогноза пациенты с ОКС и сахарным диабетом 2 типа должны быть подвергнуты трехэтапной кардиореабилитации.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Важным направлением является разработка критериев эффективности проводимой кардиореабилитации с целью улучшения краткосрочного и долгосрочного прогноза у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда на фоне сахарного диабета 2 типа. Использование многофакторной модели прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС и сахарным диабетом 2 типа на госпитальном этапе может улучшить эффективность проводимой кардиореабилитации, что требует апробации на соответствующих пациентах.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ:

1. Никитина, Е.А. Влияние раннего стационарного реабилитационного этапа на прогноз у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших острый коронарный синдром / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина, О.С. Елсукова // Лечащий врач. – 2018. – № 5. – С. 72-75.
2. Никитина, Е.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом, прошедших трехэтапную кардиореабилитацию / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина // Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 3 (59). – С. 19-23.
3. Никитина, Е.А. Влияние сахарного диабета 2 типа на клинико-функциональные особенности течения острого коронарного синдрома и долгосрочный прогноз / Е.А. Никитина // Наука Молодых. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 11-18.

Публикации в других изданиях:

1. Никитина, Е.А. Особенности вариабельности сердечного ритма и циркадного индекса у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа на фоне коморбидной патологии / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина, О.С. Елсукова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – Т. 145, № 6. – С. 16-19.
2. Никитина, Е.А. Клинико-функциональные особенности течения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у больных с сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова // «Молодежь и медицинская наука в XXI веке»: сборник трудов XVII научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием 13-15 апреля 2016 г. Киров, 2016. – с. 106-107.
3. Никитина, Е.А. Прогнозирование желудочковых аритмий и внезапной смерти у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на фоне сахарного диабета 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова // «Медицинская наука: достижения и перспективы»: сборник материалов XI научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ с международным участием 29 апреля 2016 г. Душанбе, 2016. – с. 68-69.

4. Никитина, Е.А. Факторы риска развития острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у больных с сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова // «Достижения персонализированной медицины сегодня – результаты практического здравоохранения завтра»: сборник тезисов VII Всероссийского эндокринологического конгресса. – М. 2016. – с. 56.
5. Никитина, Е.А. Особенности variability сердечного ритма и циркадного индекса у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова, Е.Н. Чичерина // «Достижения персонализированной медицины сегодня – результаты практического здравоохранения завтра»: сборник тезисов VII Всероссийского эндокринологического конгресса. – М. 2016. – с. 161.
6. Никитина, Е.А. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST на фоне сахарного диабета 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова, Е.Н. Чичерина // «Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития»: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции 11 сентября 2016 г. Уфа, 2016. – с. 143-146.
7. Никитина, Е.А. Особенности реваскуляризации миокарда и прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на фоне сахарного диабета / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова // «Внутренние болезни: традиции и инновации в диагностике, лечении и реабилитации»: сборник научных трудов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Саратов-Москва, 2017. – с. 94.
8. Никитина, Е.А. Особенности течения и прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на фоне сахарного диабета 2 типа / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова, Е.Н. Чичерина // «Инновационные технологии в эндокринологии»: сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. – М. 2017. – с. 517-518.
9. Никитина, Е.А. Влияние сахарного диабета 2 типа на тактику ведения и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина, О.С. Елсукова // «Сахарный диабет-пандемия XXI»: сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диабетологического конгресса с международным участием. – М. 2018. – с. 187-188.
10. Никитина, Е.А. Значение второго этапа кардиореабилитации у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших острый коронарный синдром / Е.А. Никитина // «Молодежь и медицинская наука в XXI веке»: сборник материалов XIX Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием 5-6 апреля 2018 г. Киров, 2018. – с. 150-151.
11. Никитина, Е.А. Влияние хирургической реваскуляризации миокарда на прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина,

Е.Н. Чичерина // «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»: материалы III Международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов 3-5 апреля 2018 г. Екатеринбург, 2018. – с. 145-150.

12. Никитина, Е.А. Ранний стационарный реабилитационный этап кардиореабилитации пациентов с острым коронарным синдромом: предикторы направления и влияние на прогноз / Е.А. Никитина, О.С. Елсукова // «Медицинская наука: новые возможности»: Сборник материалов XII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ с международным участием 27 апреля 2018 г. Душанбе, 2018. – с. 68.

13. Никитина, Е.А. Три этапа кардиореабилитации и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина, О.С. Елсукова // «Кардиология на перекрестке наук»: тезисы докладов IX международного конгресса 23-25 марта 2018 г. Тюмень, 2018. – с. 144-145.

14. Никитина, Е.А. Клинико-функциональные особенности и прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом и сахарным диабетом 2 типа / Е.А. Никитина, Е.Н. Чичерина // «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста»: сборник материалов IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с международным участием 11-12 октября 2018 г. Рязань, 2018. – с. 118-119.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВРС – вариабельность сердечного ритма

ДЛП – дислипидемия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема ST

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом ST

КА – коронарная артерия

КАГ – коронарная ангиография

КР – кардиореабилитация

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды высокой плотности

НС – нестабильная стенокардия

ОСН – острая сердечная недостаточность

ОХС – общий холестерин

ОКС – острый коронарный синдром

СД – сахарный диабет

СД2 – сахарный диабет 2 тип

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

