

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2007

УДК 616.127-089.844:616.12-005.4:616.379-008.64

### **О некоторых аспектах выбора метода реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом**

*Е. З. Голухова, Г. Е. Чеботарева, Н. М. Магомедова, Т. В. Завалихина*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева  
(дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

В литературе широко обсуждается проблема выбора методов реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца, страдающих сахарным диабетом II типа, сравнивается эффективность ангиопластики, стентирования коронарных артерий и коронарного шунтирования. Решение данного вопроса является сложной задачей, стоящей перед кардиологом. В данной статье освещены аспекты выбора метода хирургического вмешательства у этой категории пациентов.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа, реваскуляризация, аортокоронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства.

Одной из важнейших проблем, стоящих перед кардиологом, является осуществление правильного выбора между консервативным лечением, транслюминальной баллонной ангиопластикой (ТЛБАП) и стентированием коронарных артерий и коронарным шунтированием (КШ) у больных ИБС. Решение данного вопроса становится более сложным у больных сахарным диабетом. В настоящей статье представлен обзор литературы, касающейся аспектов выбора метода реваскуляризации миокарда у пациентов с ИБС, страдающих сахарным диабетом II типа.

Сахарный диабет II типа (СД-II) является приоритетом первого ряда среди проблем, стоящих перед медицинской наукой и здравоохранением. По распространенности СД-II приобрел глобальный характер. Эпидемиологические исследования позволили охарактеризовать СД-II как неинфекционную эпидемию, которая подрывает здоровье населения практически

всех наций и всех возрастов. Эпидемиологи Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют, что немногим менее чем через 20 лет (к 2025 г.) численность больных СД-II удвоится и превысит 300 млн человек [38].

Сахарный диабет представляет собой классическую модель поражения микро- и макрососудистого русла, что проявляется в развитии типичных осложнений этого заболевания: атеросклероза магистральных сосудов сердца, мозга, нижних конечностей – у 70% больных, диабетической ретинопатии – у 80–90% больных, диабетической нефропатии – у 35–40% больных. Столь масштабного поражения всего сосудистого русла не происходит ни при одном другом заболевании (иммунной или иной природы).

Основными причинами высокой инвалидизации и смертности больных СД-II являются поражение сердечно-сосудистой системы, инфаркт миокарда, сердечная

недостаточность, инсульт. СД-II служит независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, а также возможным пусковым фактором развития ряда сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом в Российской Федерации [3], смертность больных СД-II от инфаркта миокарда и сердечной недостаточности составляет около 60%, что совпадает с данными мировой статистики [71]; смертность от инсульта в 1,5 раза превышает таковую в мире (17 и 12% соответственно) [3, 72].

Установлено, что при СД-II частота развития сердечно-сосудистой патологии в 3–4 раза выше, чем у лиц без СД. Проспективное исследование, проведенное на большой популяции больных СД-II в Финляндии, показало, что риск сердечно-сосудистой смертности у больных СД-II, не имеющих ишемической болезни сердца (ИБС), идентичен таковому у лиц без СД, перенесших инфаркт миокарда [62].

Учитывая частое возникновение коронарного атеросклероза у больных СД-II, тяжесть поражения коронарных артерий и клинических проявлений ИБС, а также распространенность диабета среди населения, достаточно большое число больных ИБС в сочетании с СД-II являются кандидатами для проведения операции реваскуляризации миокарда. В основе ИБС лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий сердца. По данным В. Hudson, окклюзия коронарных артерий среди больных, страдающих сахарным диабетом, в 2 раза чаще встречается у мужчин и в 6 раз чаще у женщин, чем у обследуемых контрольной группы [36].

Причины столь высокой предрасположенности больных СД-II к патологии сердечно-сосудистой системы выявляются при анализе возможных факторов риска развития атеросклероза.

Эти факторы условно можно разделить на неспецифические, которые могут встречаться у любого человека, имеющего или

не имеющего СД-II, и специфические, которые выявляются только у больных СД-II.

Неспецифические факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии подразделяются на модифицируемые (артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, курение, гиподинамия) и немодифицируемые (пожилой возраст, мужской пол, менопауза, наследственная отягощенность по ИБС). Установлено, что перечисленные неспецифические факторы при СД-II приобретают большую атерогенность по сравнению с соответствующим показателем у лиц, имеющих нормальную толерантность к глюкозе. Так, по данным исследования MRFIT [62], при равной степени повышения систолического АД смертность от сердечно-сосудистых осложнений при СД-II в 2–3 раза превышает таковую у лиц без СД-II. В этом же исследовании продемонстрировано, что при равной выраженности гиперхолестеринемии у больных СД-II сердечно-сосудистая смертность в 2–4 раза превышает таковую у лиц без СД. Наконец, при сочетании трех факторов риска (гипертонии, гиперхолестеринемии и курении) опять же смертность у больных СД-II в 2–3 раза выше, чем у лиц без СД.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что неспецифические факторы риска атерогенеза сами по себе не могут объяснить столь высокой смертности при СД-II. По-видимому, сахарный диабет несет в себе дополнительные (специфические) факторы риска, которые либо имеют самостоятельное негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, либо повышают атерогенность неспецифических факторов риска.

К факторам риска атерогенеза при СД-II относятся: гипергликемия, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность.

В исследовании UKPDS [64] прослежена четкая прямая зависимость между качеством компенсации углеводного обмена

(НВА<sub>1c</sub>) и частотой развития микро- и макрососудистых осложнений СД-II. Статистическая обработка материала, полученного в исследовании UKPDS, показала, что изменение НВА<sub>1c</sub> на 1 пункт (от 8 до 7%) сопровождается достоверным изменением частоты развития микроангиопатий (ретинопатии, нефропатии), но недостоверным изменением частоты развития инфаркта миокарда.

Большую распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий у лиц с СД-II многие исследователи связывают с наличием у этого контингента гиперинсулинемии [21, 27, 36]. В ряде исследований была выявлена корреляционная связь между уровнем инсулина в плазме и наличием ИБС, причем было показано, что уровень инсулина служил независимым фактором риска развития ИБС [27, 28, 54]. Гиперинсулинемия неизбежно сопутствует развитию СД-II как компенсаторная реакция для преодоления инсулинорезистентности (ИР) периферических тканей. Однако работ, в которых изучалась взаимосвязь между ИР (измеренной точными методами) и риском сердечно-сосудистой патологии, крайне мало. Завершилось крупное исследование IRAS (Insulin Resistance Atherosclerosis Study), целью которого было оценить взаимосвязь между ИР (определяемой при внутривенном тестировании толерантности к глюкозе) и сердечно-сосудистыми факторами риска в популяции лиц без СД и больных СД-II [31]. Существует немало клинических доказательств того, что гиперинсулинемия является независимым фактором риска развития ИБС у лиц, не имеющих СД-II: исследования Paris prospective (около 7000 обследованных), Busseton (более 1000 обследованных) и Helsinki Policemen (982 обследованных; метаанализ В. Balkau) [6]. Так, в Парижском исследовании [13] выявлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией инсулина в плазме натощак и риском коронарной смерти. В последние годы

аналогичная зависимость выявлена и для больных, уже имеющих СД-II [38]. У этих данных есть экспериментальное обоснование. Работы R. Stout в 80-х годах [63], K. Nagase в последние годы свидетельствуют о том, что инсулин оказывает прямое атерогенное действие на стенки сосудов, вызывая пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, синтез липидов в гладкомышечных клетках, пролиферацию фибробластов, активацию свертывающей системы крови, снижение активности фибринолиза.

Таким образом, гиперинсулинемия привносит весомый вклад в развитие и прогрессирование атеросклероза как у лиц, предрасположенных к развитию сахарного диабета, так и у больных СД-II, способствуя склонности к тромбообразованию, что является отягчающим фактором в течении ИБС и создает определенные трудности в период ее оперативного лечения.

Кроме того, ИБС и атеросклероз венечных артерий у больных СД возникают в более молодом возрасте и протекают более тяжело [2]. Согласно результатам многочисленных исследований, у больных СД-II атеросклеротическое поражение коронарных сосудов обычно локализуется в дистальных отделах русла, имеет более диффузный характер и в большем числе случаев существуют изменения во всех трех коронарных артериях [1, 39, 50, 68].

Хирургическое лечение ИБС имеет более чем 70-летнюю историю. На ранних этапах развития отмечалась высокая периоперационная летальность, не сравнимая с результатами медикаментозного лечения ИБС. Однако в последние годы в связи со значительным прогрессом в коронарной хирургии – совершенствованием реанимационной службы и, как следствие, низкой послеоперационной смертностью, накоплением опыта эндоваскулярных вмешательств и совершенствованием используемого оборудования реваскуляризация миокарда превратилась в распространенное

вмешательство при ИБС, резистентной к медикаментозной терапии.

На ежегодных конгрессах и многочисленных симпозиумах обсуждается проблема выбора методов реваскуляризации миокарда при СД-II, выполнены рандомизированные клинические исследования, в которых сравнивается эффективность консервативной терапии, ангиопластики и стентирования коронарных артерий и коронарного шунтирования.

Наиболее крупными исследованиями, посвященными сравнению результатов медикаментозного и хирургического лечения ИБС, являются Veterans Administration Study (VA) [47], European Cooperative Study [20], Coronary Artery Surgery Study [12]. Исследования показали, что у больных ИБС, подвергшихся операции, значительно меньше жалоб на приступы стенокардии, необходимость в приеме антиангинальных средств, ограничений физической активности и количество эпизодов ишемии на фоне нагрузочных тестов, чем у больных, получающих консервативное лечение. Однако, несмотря на хорошее клиническое состояние большинства больных непосредственно после операции, в отдаленном периоде во многих случаях наблюдается рецидив стенокардии.

Многолетний опыт оперативного лечения ИБС показал, что позитивный эффект операции реваскуляризации миокарда в ряде случаев оказывается временным и проявляется лишь в течение первых 5–7 лет после вмешательства. Прогрессирующее ухудшение состояния пациентов, обусловленное развитием окклюзирующего процесса в коронарных артериях, сегментах артерий, подвергшихся ТЛБАП и стентированию, и шунтах требует выявления факторов, влияющих на результаты КШ, и определяет поиск воздействия на них. Такие факторы, как пожилой возраст, сниженная сократительная способность миокарда ЛЖ, прогрессирование многососудистого поражения КА, СД-II, показатели липидного обмена у пациентов,

подвергшихся в настоящее время реваскуляризации миокарда, обладают более существенным влиянием [11, 14, 15, 19, 32, 37, 59, 65].

Ежегодно выполняется более 1,5 млн процедур реваскуляризации миокарда во всем мире, 25% из них выполняется у пациентов, страдающих СД-II [16]. В различных медицинских учреждениях число больных, оперированных по поводу ИБС, колеблется от 4,4 до 20% [9, 33, 44, 48, 55, 60].

В наиболее крупных рандомизированных исследованиях CASS и BARI было проведено сравнение результатов коронарного шунтирования, медикаментозной терапии и ТЛБАП у больных ИБС в сочетании с СД и без него.

В исследовании CASS [8], в котором сравнивалась эффективность медикаментозной терапии и КШ, были включены 317 больных сахарным диабетом старше 65 лет и с ангиографически доказанной ИБС. Наблюдение продолжалось в среднем 12,8 года. В сравнении с контрольной группой (1843 пациента) больные сахарным диабетом не отличались по возрасту и полу, клиническому проявлению ИБС, однако больные СД-II чаще страдали АГ и ожирением. Среди пациентов с СД-II по данным ангиографии чаще отмечалось трехсосудистое поражение коронарного русла, большее количество окклюзий магистральных коронарных артерий. Анализ выживаемости после операции КШ показал, что у больных СД летальность была выше, чем у остальных. Хирургическое лечение больных СД сочеталось со снижением смертности на 44% по сравнению с таковой при медикаментозном лечении.

В 1996 г. были опубликованы данные рандомизированного исследования BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation – Исследование реваскуляризации КШ и ангиопластики) [15, 66], посвященного сопоставлению результатов КШ и ТЛБАП у больных с многососудистым поражением коронарного русла. Исследо-

вание проводилось на базе 18 медицинских центров США и Канады. В период с 1988 по 1991 г. в исследование были включены 1829 пациентов. Сахарный диабет определяли как наличие диабета в анамнезе с применением пероральных гипогликемических препаратов или инсулина на момент включения в исследование. Из отобранной популяции 19% (353 больных) соответствовали этим критериям, среди них чаще встречались женщины. В сравнении с контрольной группой большая часть больных СД-II имела в анамнезе застойную сердечную недостаточность, гипертонию, периферическое поражение сосудов. Кроме того, их отличали повышенный уровень триглицеридов и массы тела. У больных СД-II были сниженная физическая активность и более низкое качество жизни. Распространенность коронарных поражений также была более выраженной в этой группе, что проявлялось наличием трехсосудистых и большего числа дистальных поражений коронарных артерий. Среди больных СД-II в большем числе случаев фракция выброса левого желудочка была ниже 50%. Данные, полученные в результате 5-летнего наблюдения, показали, что общая смертность больных без диабета и с СД-II легкой степени, не получавших гипогликемических препаратов, при обоих видах реваскуляризации миокарда не отличалась и составила 9%. В то же время у пациентов с СД-II, корригируемым гипогликемическими препаратами или инсулином, 5-летняя смертность была в 2 раза ниже после операции КШ, а не ТЛБАП, соответственно 19 и 35% ( $p=0,003$ ) [15, 66]. При дальнейшем анализе данных, полученных в рамках исследования VARI, было выявлено, что частота возникновения сердечной смерти у больных СД-II, получающих гипогликемическую терапию, значительно выше после проведения ТЛБАП, чем после КШ, и составляет 21 и 6% соответственно ( $p=0,0003$ ). Исследователи указывают также на то, что выживаемость

больных СД-II при проведении маммарно-коронарного шунтирования (МКШ) в 4 раза выше, чем при аортокоронарном шунтировании (АКШ), 5-летняя смертность при аутовенозном шунтировании составила 18%, а при наличии хотя бы одного артериального шунта – 3%. Однако такая закономерность выявлена только у больных СД-II, получавших гипогликемическую терапию. Сердечная смертность больных СД-II легкой степени достоверно не отличалась от смертности перенесших ТЛБАП и не зависела от наличия маммарно-коронарных шунтов. На основании этих данных авторы исследования рекомендуют проведение КШ с использованием маммарно-коронарных шунтов больным СД-II с многососудистым поражением коронарного русла, получающим гипогликемическую терапию. Национальный институт сердца, легких и крови рекомендовал врачам США предпочтительное проведение КШ у больных СД с многососудистым поражением коронарных артерий [25]. Результаты, полученные при дальнейшем наблюдении в рамках исследования VARI, показали еще большее отличие 7-летней смертности больных СД, перенесших КШ, по сравнению с таковой у пациентов, которым проводилась ТЛБАП, соответственно 23,6 и 44,3% ( $p=0,001$ ). Среди больных, получающих инсулинотерапию, риск общей смертности в 1,78 раза, а риск сердечной смертности – в 2,63 раза был выше после ТБКА, чем после КШ [10]. Общая смертность в контрольной группе, так же, как и при 5-летнем наблюдении, достоверно не отличалась при обоих методах реваскуляризации и составила 13%, а среди нерандомизированных пациентов, имеющих СД, – 26% [23]. Более низкой была смертность больных СД-II, которым проведено МКШ, – 16,8%, по сравнению с таковой у пациентов после АКШ – 45,5%. Среди пациентов, подвергшихся КШ, реже возникали инфаркты миокарда с формированием зубца Q, по сравнению с теми, кому проведена ТЛБАП.

Данные исследования BARI подтверждены результатами другого рандомизированного исследования — EAST (Emory Angioplasty Versus Surgery Trial — Исследование результатов ангиопластики и хирургического вмешательства в университете Emory), в котором сопоставлялись отдаленные результаты КШ и ТЛБАП у больных с многососудистым поражением коронарных артерий [38, 70]. Исследование проводилось в период с 1987 по 1990 г., в него были включены 392 пациента, из них 59 страдали СД-II, требовавшим применения гипогликемической терапии. КШ выполнено 30 больным СД-II, ТЛБАП — 92 пациентам. Проведенный анализ 3-летней смертности не выявил существенной разницы в обеих группах — она составила 10% при КШ и 6,9% при ТЛБАП, однако к 8-му году прослеживалась существенная разница: смертность составила 24,5 и 39,9% ( $p=0,003$ ) соответственно, что позволило авторам исследования сделать вывод о преимуществе КШ у больных ИБС в сочетании с СД-II.

В работе J. H. O'Keefe и соавт. [48] показано, что общая 10-летняя смертность больных СД после проведения КШ ниже, чем после ТЛБАП и составляет 40 и 54% соответственно ( $p<0,0001$ ). Авторы обращают внимание на более высокие показатели смертности среди больных СД, получающих пероральные гипогликемические препараты, по сравнению с таковой у пациентов, находящихся на гипогликемической диете (38 и 25% соответственно). О предпочтительности маммарно-коронарного шунтирования перед аутовенозным у больных СД сообщается и в других исследованиях [34, 42].

Однако некоторые авторы при сопоставлении результатов КШ и ТЛБАП у больных СД-II не выявили существенной разницы в показателях общей и сердечной смертности. В работе K. M. Detre и соавт. был проведен анализ результатов КШ и ТЛБАП у 299 больных СД, прошедших скрининг в рамках исследования BARI, но отказавших-

ся от последующей рандомизации [17], из них у 117 проведено КШ, у 182 — ТЛБАП. В отличие от рандомизированных пациентов 5-летняя общая и сердечная смертность больных СД-II после обоих вмешательств достоверно не отличалась. Несмотря на полученные данные, авторы не оспаривали выводы, полученные в рандомизированном исследовании BARI. Группой авторов после опубликования результатов BARI был проведен ретроспективный анализ баз данных. W. S. Weintraub и соавт. сопоставили результаты КШ и ТЛБАП у 2639 больных СД за период с 1981 по 1994 г. [70], КШ было выполнено 1805 пациентам, ТЛБАП — 834; по их данным, 5- и 10-летняя смертность у больных СД-II достоверно не отличалась при обоих методах реваскуляризации. В то же время авторы указывают, что смертность больных СД-II, получающих инсулинотерапию, была выше после проведения ТЛБАП, чем после КШ (32 и 64% — 5-летняя смертность, 25 и 53% — 10-летняя смертность соответственно). В ретроспективном исследовании G. W. Varsness и соавт. также не было выявлено достоверной разницы в 5-летней смертности больных СД-II с многососудистым поражением коронарного русла, перенесших КШ или ТЛБАП [7].

Большая часть имеющихся данных по отдаленным исходам относится к пациентам, которым была выполнена ТЛБАП. Сравнительные результаты ТЛБАП и КШ, как упоминалось ранее, представлены в 6 крупных рандомизированных исследованиях.

Сравнение эффективности стентирования и хирургического лечения многососудистых поражений на сегодняшний день остается актуальным вопросом и предметом клинических исследований; выполнено 5 более крупных рандомизированных исследований, сравнивающих результаты стентирования КА и КШ.

После завершения исследования BARI было проведено несколько исследований, посвященных сравнению результатов

ТЛБАП со стентированием и АКШ у пациентов с многососудистыми поражениями. Больным СД-II уделялось особое внимание в исследованиях ARTS (Arterial Revascularisation Therapies Studies – Исследования реваскуляризации КА) [51] и AWESOME (Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation – Оценка стенокардии с чрезвычайно высокой операционной летальностью) [45].

Первое и наиболее крупное многоцентровое рандомизированное исследование – ARTS, посвященное сравнению результатов стентирования и КШ, в которое включены 1205 пациентов [68]. 600 пациентам выполнена многососудистая имплантация стентов, 605 пациентам – операция коронарного шунтирования. Дизайн работы по многим характеристикам был аналогичен исследованию BARI, в исследовании ARTS также проведен подгрупповой анализ результатов лечения у больных сахарным диабетом (112 больных в группе стентирования и 96 в хирургической группе).

В госпитальном периоде не было выявлено достоверных различий по количеству летальных исходов, частоте острого инфаркта миокарда в исследуемых группах, в том числе при сравнении подгрупп больных СД и без него. У пациентов с сахарным диабетом наблюдалось более частое развитие острых нарушений мозгового кровообращения после операции шунтирования (4,2%), чем у пациентов после стентирования (0%;  $p=0,041$ ).

Через 1 год после лечения также не было выявлено достоверных различий по летальности и развитию кардиоваскулярных осложнений в группе стентирования и хирургической группе. При анализе подгрупп с сахарным диабетом у пациентов с данным заболеванием отмечалось большее число летальных исходов (6,3%) и трансмуральных инфарктов миокарда (5,4%) после имплантации стентов, чем после операции коронарного шунтирования (аналогичные показатели в хирургической группе составили 3,1 и 2,1%).

Через 3 года после операции не наблюдалось достоверной разницы по уровню выживаемости среди больных СД-II в группах АКШ и коронарных интервенций. В исследовании не зарегистрировано принципиальной разницы по показателю смертности через 1 и 3 года после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) со стентированием и КШ [41, 58].

Рецидив стенокардии и необходимость в повторной реваскуляризации через год после лечения наблюдались чаще у больных после стентирования многососудистых поражений: у больных сахарным диабетом после операции шунтирования необходимость в повторной реваскуляризации возникла в 3,1%, после стентирования – в 22,3% случаев ( $p<0,001$ ), у больных без сахарного диабета после операции повторная реваскуляризация проведена в 3,5%, после стентирования – в 15,6% случаев ( $p<0,001$ ). В группе пациентов, перенесших имплантацию стентов, при сравнении подгрупп с СД и без него необходимость в повторной реваскуляризации через год была достоверно выше у больных с данным заболеванием ( $p<0,04$ ). Главным отличием от предыдущих сравнительных исследований ТЛБАП и КШ стало снижение приблизительно на 50% необходимости в повторных вмешательствах в группе со стентированием [58].

В исследовании AWESOME были включены 424 больных с рефрактерной к лечению ишемией миокарда и входящие в группу высокого риска при хирургическом лечении. Эти пациенты были рандомизированы к ЧКВ (54% с имплантацией стента) либо к КШ. К факторам высокого риска были отнесены предшествующие операции на открытом сердце, возраст старше 70 лет, ФВ ЛЖ менее 35%, первые 7 суток ИМ либо необходимость во внутриаортальной баллонной контрпульсации. Через 3 года уровень выживаемости оказался сопоставим и составил 80% в группе ЧКВ и 79% – в группе КШ. Необходимость в повторной реваскуляризации

возникла при ЧКВ. Следует отметить, что выживаемость без развития нестабильной стенокардии в группе ЧКВ составила 90% от того же показателя в группе КШ.

В эру баллонной ангиопластики необходимость в отдаленной повторной реваскуляризации чаще возникала после ТЛБАП, чем после КШ. Применение стентов заметно снизило разницу в этих показателях. Рандомизированные исследования, метаанализ исследований и эпидемиологические исследования показали, что применение стентов с лекарственным покрытием снижает количество отдаленных повторных реваскуляризаций по сравнению с металлическими стентами [5, 43, 56]. Поскольку на данный момент нет достаточных данных, пока невозможно сделать выводы об отдаленной выживаемости больных СД-II, перенесших стентирование коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

В исследовании ARTS-II проведено сравнение ретроспективных исходов хирургического лечения 600 пациентов (наблюдавшихся в ARTS-I) с исходами 600 проспективно пролеченных при помощи ЧКВ пациентов, каждому из которых было имплантировано несколько стентов, выделяющих сиролimus (СВС) (P. W. Segruys, доклад на научной сессии Американской коллегии кардиологов, Орландо, Флорида, март 2005 г.). Судя по предварительным данным, в группе, где применялись стенты, выделяющие сиролimus, наблюдался более низкий уровень периоперационного ИМ. В группе КШ по-прежнему сохранялся более низкий процент повторных реваскуляризаций. Следует отметить, что в исследовании ARTS-I, в котором сравнивались исходы ЧКВ с использованием металлических стентов и КШ, разница в частоте повторной реваскуляризации была гораздо больше. Помимо применения стентов, выделяющих сиролimus, на современном этапе совершенствуются методы лечения атеросклероза до и после рева-

скуляризации: более широкое применение получили  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы и гиполлипидемические средства. На уменьшение разницы исходов ЧКВ и КШ также оказали влияние следующие факторы: использование гликопротеиновых ингибиторов во время ЧКВ, более широкое применение шунтов из ВМА и разработка более безопасных хирургических методов.

Изучению комбинированного эффекта использования стентов с лекарственным покрытием и гликопротеиновых ингибиторов по сравнению с АКШ у больных СД-II с многососудистым поражением посвящено исследование FREEDOM (Future Revascularisation Evaluation in Patient With Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease – Дальнейшая оценка реваскуляризации у пациентов с СД: оптимальное лечение многососудистого поражения), начатое в 2004 г. [29].

Большинство ограничений к проведению вмешательств с целью реваскуляризации миокарда у пациентов, страдающих СД-II, относятся к высокой частоте рестенозов. СД-II является независимым предиктором рестенозов после ЧКВ. Хотя внедрение стентов улучшило исходы интервенций у этих пациентов [18], до сих пор риск рестенозов очень велик по сравнению с пациентами, не страдающими СД [4, 49]. Данные показали, что если у больных СД-II удается удерживать гликозилированный гемоглобин ниже 7%, то отдаленные исходы чрескожных коронарных вмешательств у таких пациентов вполне сопоставимы с исходами у больных без диабета [16]. Контроль других факторов риска, в частности липидного обмена, также очень важен для достижения лучших отдаленных исходов у больных СД-II [30, 46, 52, 53]. Эти наблюдения доказывают необходимость лечения СД-II и проведения вторичной профилактики у таких больных после чрескожных коронарных вмешательств. Наиболее перспективными возможными подходами, направленными на



снижение вероятности рестеноза в послеоперационном периоде у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом, считаются стенты с лекарственными покрытиями [26, 57], а также своевременная (в дооперационном периоде) диагностика СД-II, определение степени его компенсации, качество коррекции выявленных нарушений углеводного обмена и определение алгоритмов дальнейшего ведения.

Анализируя существующие мировые тенденции, можно заключить, что область коронарных вмешательств резко расширилась за последнее десятилетие и будет интенсивно развиваться в дальнейшем. Новые направления в этой сфере будут строиться вокруг стратегий, которые еще больше повысят безопасность вмешательств, снизят частоту рецидивов. Вполне вероятно, что в скором времени при прогрессирующей ИБС у пациентов, страдающих сахарным диабетом II типа, лечение во многих случаях будет основано на комбинированном применении ЧКВ и хирургических методов. Это позволит соединить низкий процент осложнений ЧКВ и подтвержденный многочисленными данными благоприятный отдаленный исход КШ с использованием артериальных кондуитов.

### Л и т е р а т у р а

1. Лобанова Т. Е., Козлов С. Г., Лякишев А. А. и др. Ранние результаты шунтирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом II типа // Кардиология. — 2000. — № 10. — С. 17–22.
2. Соколов Е. И., Заев А. П., Петрин С. В. Особенности диабетической коронарокардиопатии по данным скинтиграфии миокарда с Тl-201 при велоэргометрии // Кардиология. — 1996. — Т. 36, № 10. — С. 68–73.
3. Шестакова М. В., Сунцов Ю. И., Дедов И. И. Диабетическая нефропатия: состояние проблемы в мире и в России // Сах. диабет. — 2001. — № 33. — С. 2–4.
4. American Heart Association. 2004 Heart and Stroke Statistical Update. — 2003.
5. Babapulle M. N., Joseph L., Belisle P. et al. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomized clinical trials of drug-eluting stents // Lancet. — 2004. — Vol. 364. — P. 583–591.
6. Balkau B., Eschwege E. Insulin resistance: an independent risk factor for cardiovascular disease? // Diabetes, Obesity & Metab. — 1999. — Vol. 1 (Suppl. 1). — P. S23–S31.
7. Barsness G. W., Peterson E. D., Oilman M. E. et al. Relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P. 2551–2556.
8. Barzilay J. I., Kronmal R. A., Bittner V. et al. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged > or = 65 years (report of the Coronary Artery Study [CASS] Registry) // Amer. J. Cardiol. — 1994. — Vol. 74, № 4. — P. 334–339.
9. Bhan A., Das B., Wasir H S. et al. Profile of coronary arterial disease in diabetic patients undergoing coronary arterial bypass grafting // Amer. J. Cardiol. — 1991. — Vol. 31. — P. 155–159.
10. Brooks M. M., Jones R. H., Bach R. G. et al. Predictors of mortality and mortality from cardiac causes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Randomized Trial and Registry // Circulation. — 2000. — Vol. 1, № 1. — P. 2682–2689.
11. Budde T., Haude M., Hopp H. W. et al. A prognostic computer model to individually predict post-procedural complications in interventional cardiology: the INTERVENT Project // Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 354–363.
12. CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery, quality of life in patients randomly assigned to treatment groups // Circulation — 1983. — Vol. 68, № 5. — P. 951–960.
13. Charles M. A., Fontbonne A., Thibault N. et al. Risk factors for NIDDM in white population. Paris Prospective Study // Diabetes. — 1991. — Vol. 40. — P. 796–799.
14. Chew D. P., Bhatt D. L., Robbins M. A. et al. Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention // Circulation. — 2001. — Vol. 104. — P. 992–997.
15. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. [Published erratum appears in N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336, № 2. — P. 147] // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 217–225.
16. Corpus R. A., George P. B., House J. A. et al. Optimal glycemic control is associated with a lower rate of target vessel revascularization in treated type II diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 43. — P. 8–14.
17. Detre K. M., Guo P., Holubkov R. et al. Coronary Revascularization in Diabetic Patients. A Comparison of the Randomized and Observational Components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 633–640.

18. *Detre K. M., Holubkov R., Kelsey S. et al.* Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985–1986 and 1977–1981: the National Heart, Lung, and Blood Institute Registry // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 318. – P. 265–270.
19. *Ellis S. G., Roubin G. S., King S. B. et al.* Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty // *Circulation.* – 1988. – Vol. 77. – P. 372–379.
20. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris // *Lancet.* – 1982. – Vol. 2. – P. 1173–1180.
21. *Faglia E., Favales F., Brivio M. et al.* Coronary angiography and aorto-coronary bypass surgery in type 2 diabetic patients // *Diabetes Metab.* – 1995. – Vol. 21. – P. 420–427.
22. *Faxon D. P., Spiro T. E., Minor S. et al.* Low molecular weight heparin in prevention of restenosis after angioplasty: results of Enoxaparin Restenosis (ERA) Trial // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 908–914.
23. *Feher M. D., Elkeles R. S.* Lipid modification and coronary heart disease in type 2 diabetes: different the general population // *Heart.* – 1999. – Vol. 81. – P. 10–11.
24. *Feit F., Brooks M. M., Sopko G. et al.* Long-Term Clinical Outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: Comparison With the Randomized Trial // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2795–2802.
25. *Ferguson J. J.* NHLBI BARI Clinical Alert on Diabetics Treated With Angioplasty // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 3371.
26. *Fischman D. L., Leon M. B., Baim D. S. et al.* A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease: Stent Restenosis Study Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 496–501.
27. *Fontbonne A., Eschwege E.* // *Diabet. Metab.* – 1987. – Vol. 13. – P. 350–353.
28. *Fournier A. M., Gadia M. T., Kubrusly D. B. et al.* // *Amer. J. Med.* – 1988. – Vol. 80. – P. 861–864.
29. Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease. National Library of Medicine. Available at <http://www.clinicaltrials.gov/ct/gui/show/NCT00086450>.
30. *Goldberg R. B., Mellies M. J., Sacks F. M. et al.* Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 2513–2519.
31. *Hajner S. M., D'Agostino R. J., Mykkanen E. et al.* Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes: relationship to cardiovascular risk factors: the insulin Resistance Atherosclerosis Study // *Diabetes Care.* – 1999. – Vol. 22. – P. 562–568.
32. *Harrell L., Schunkert H., Palacios I. F.* Risk predictors in patients scheduled for percutaneous coronary revascularization // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 1999. – Vol. 48. – P. 253–260.
33. *Herlitz J., Brandrup-Wognsen G., Emanuelsson et al.* Mortality and Morbidity in Diabetic and Nondiabetic Patients During a 2-Year Period After Coronary Artery Bypass Grafting // *Diabetes Care.* – 1996. – Vol. 29. – P. 698–703.
34. *Hillson R. M., Hockaday T. D., Mann J. I., Newton D. J.* // *Diabet. Res.* – 1984. – Vol. 1. – P. 143.
35. *Hirofani T., Kameda T., Kumamoto T. et al.* Effects of coronary-artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients // *JACC.* – 1999. – Vol. 34. – P. 532–538.
36. *Hudson B.* Cardiovascular Pathology. – London: Saunders Edt., 1965.
37. *Kimmel S. E., Berlin J. A., Strom B. L., Laskey W. K.* Development and validation of simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice: the Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 931–938.
38. *King H., Aubert R. E., Herman W. H.* Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections // *Diabetes Care.* – 1998. – Vol. 21. – P. 1414–1431.
39. *Kip K. E., Faxon D. P., Detre K. M. et al.* Coronary angioplasty in diabetic patients – The National Heart, Lung, and Blood Institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94, № 8. – P. 1818–1825.
40. *Leaf A., Jorgensen M. B., Jacobs A. K. et al.* Do fish oils prevent restenosis after coronary angioplasty? // *Ibid.* – 1994. – Vol. 90. – P. 2248–2257.
41. *Legrand V. M., Serruys P. W., Unger F. et al.* Three-year outcome after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease // *Ibid.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1114–1120.
42. *Lehto S., Ronnema T., Pyorala K., Laakso M.* Cardiovascular risk factors clustering with endogenous hyperinsulinemia predict death from coronary heart disease in patients with type II diabetes // *Diabetologia.* – 2000. – Vol. 43. – P. 148–155.
43. *Lemos P. A., Serruys P. W., Van Domburg R. T. et al.* Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the «real world»: the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 190–195.
44. *Morris J. J., Smith E. R., Jones R. H. et al.* Influence of diabetes and mammary artery grafting on Survival after coronary bypass // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84 (Suppl. 21). – P. 254–275.
45. *Morrison D. A., Sethi G., Sacks J. et al.* for the Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for

- patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 143–149.
46. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2002. – Vol. 360. – P. 7–22.
  47. *Murphy M. E., Hultgren H. N., Detre K.* et al. Treatment of chronic stable angina: a preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration Cooperative Study // *N. Engl. J. Med.* – 1977. – Vol. 297, № 9. – P. 624–627.
  48. *O'Keefe J. H., Blackstone E. H., Sergeant P., McCallister B. D.* The optimal mode of coronary revascularization for diabetics. A risk-adjusted long-term study comparing coronary angioplasty and coronary bypass surgery // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 1696–1703.
  49. *O'Keefe J. H. Jr, Rutherford B. D., McConahay D. R.* et al. Multivessel coronary angioplasty from 1980 to 1989: procedural results and long-term outcome // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1990. – Vol. 16. – P. 1097–1102.
  50. *Pajunen P., Nieminen M. S., Taskinen M. R., Syvanne M.* Quantitative comparison of angiographic characteristics of coronary artery disease in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus compared with matched nondiabetic control subjects // *Amer. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 80, № 5. – P. 550–556.
  51. *Peter B. Berger, Michael H. Sketch Jr, Robert M. Califf.* Choosing Between Percutaneous Coronary Intervention and Coronary Artery Bypass Grafting for Patients With Multivessel Disease: What Can We Learn From the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)? // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1079–1081.
  52. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 1349–1357.
  53. *Pyorala K., Pedersen T. R., Kjekshus J.* et al. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Diabetes Care.* – 1997. – Vol. 20. – P. 614–620.
  54. *Pyorala K., Savolainen E., Kaukola S., Haapakoski J.* // *Acta Med. Scand.* – 1985. – Vol. 710 (Suppl.). – P. 23–121.
  55. *Risum O., Abdelnoor M., Svennevig J. E.* et al. Diabetes mellitus and morbidity and mortality risks after coronary artery bypass surgery // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 30. – P. 71–75.
  56. *Schofer J., Schluter M.* Are drug-eluting stents a panacea for patients with coronary heart disease? // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 558–559.
  57. *Serruys P. W., de Jaegere P., Kiemeneij F.* et al. A comparison of balloon-expandable-stent implan-
  - tation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: Benestent Study Group // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331. – P. 489–495.
  58. *Serruys P. W., Unger F., Sousa J. E.* et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease // *Ibid.* – 2001. – Vol. 344. – P. 1117–1124.
  59. *Singh M., Lennon R. J., Holmes D. R. Jr* et al. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 387–393.
  60. *Sinha S. K.* Coronary angiography and coronary artery bypass grafts in diabetics // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 1996. – Vol. 30 (Suppl.). – P. S89–S92.
  61. *Srinivas V. S., Brooks M. M., Detre K. M., King S. B.* Contemporary percutaneous coronary intervention versus balloon angioplasty for multivessel coronary artery disease: a comparison of the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry and the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) study // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 1627–1633.
  62. *Stalmer J., Vaccaro O., Neaton J. D., Wentworth D.* Diabetes, other risk factors, and 12-years cardiovascular mortality in men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16. – P. 141–143.
  63. *Stout R. W.* // *Lancet.* – 1987. – Vol. 1. – P. 1077–1078.
  64. *Stratton L., Adler A., Neil H.* et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study // *Brit. Med. J.* – 2000. – Vol. 321. – P. 405–412.
  65. *Tan K. H., Sulke N., Taub N., Sowton E.* Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 855–865.
  66. The BARI Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 217–225.
  67. *Thourani V. H., Weintraub W. S., Stein B.* et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1045–1052.
  68. *Timmis A. D.* Diabetes // *Brit. Med.* – 2001. – Vol. 323. – P. 159–172.
  69. *Timmis A. D.* Diabetic heart disease: clinical considerations // *Heart.* – 2001. – Vol. 85. – P. 463–469.
  70. *Weintraub W. S., Stein B., Kosinski A.* et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease // *JACC.* – 1998. – Vol. 31. – P. 10–19.
  71. *Welborn T. A., Wearne K.* // *Diabet. Care.* – 1979. – Vol. 2. – P. 154–160.
  72. *Williams G., Pickup J.* (eds.). Handbook of diabetes / 2nd edition. – Blackwell Science, 1999.

Поступила 30.01.2007