

нижних конечностей, выполненные после АКШ, не обладают никаким преимуществом по кардиальным осложнениям по сравнению с одномоментным характером лечения. Одномоментные вмешательства на коронарном русле, магистральных артериях нижних конечностей и брюшной аорте являются необходимыми для субпопуляции пациентов высокого риска разрыва аневризмы брюшной аорты или развития декомпенсации кровотока по артериям нижних конечностей.

По результатам многомерного регрессионного анализа среди больных с одномоментной тактикой установлено, что при таком лечении особенно сильно коррелируют с операционной летальностью сердечная недостаточность (относительный риск 1,57; 95%-ный ДИ 1,27–9,04), почечная дисфункция (относительный риск 7,86; 95%-ый ДИ 1,65–37,45) и ХОБЛ (относительный риск 1,54; 95%-ный ДИ 1,38–6,19).

## Литература

1. *Blombery P. A., Ferguson I. A., Rosengarten D.S.* et al. The role of coronary artery disease in complications of abdominal aortic aneurysm surgery // *Surgery*. – 1985. – Vol. 101. – P. 150–155.
2. *Crawford E. S., Saleh S. A., Babb III J. W.* et al. Infraarenal abdominal aortic aneurysm factors influencing survival after operations performed over a 25-year period // *Ann. Surg.* – 1981. – Vol. 193. – P. 699–709.
3. *Jamieson W. R. E., Janusz M. T., Miyagishima R. T.* et al. Influence of ischemic heart disease on early and late mortality after surgery for peripheral occlusive vascular disease // *Circulation*. – 1982. – Vol. 66. – P. 192–197.
4. *Roger V. L., Ballard D. J., Hallett J. W.* et al. Influence of coronary artery disease on morbidity and mortality after abdominal aortic aneurysmectomy: a population-based study, 1971–1987 // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 4. – P. 1245–1252.
5. *Reul C. J., Cooley D. A., Duncan J. M.* et al. The effect of coronary bypass on the outcome of peripheral vascular operations in 1093 patients // *J. Vasc. Surg.* – 1986. – Vol. 3. – P. 788–798.
6. *Herzner N. R., Beren E. G., Young J. R.* et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients: a classification of 100 coronary angiograms and results of surgical management // *Ann. Surg.* – 1984. – Vol. 199. – P. 223–233.
7. *Hollier L. H., Plate G., O'Brien P. C.* et al. Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: influence of coronary artery disease // *J. Vasc. Surg.* – 1984. – Vol. 1. – P. 290–299.
8. *Magee M. J., Magee K. A., Jablonski S. C.* et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 73. – P. 1196–1202.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.379-008.64:616.132.2-089.168

## Коронарные интервенции у больных с сахарным диабетом II типа: эффективность и безопасность (обзор литературы)

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

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается на сегодняшний день одной из главных причин смерти населения индустриально развитых стран. В связи с этим поиск оптимальных форм реваскуляризации

миокарда на разных стадиях заболевания – одна из наиболее актуальных задач современной кардиологии и кардиохирургии.

Коронарная ангиопластика была введена в клиническую практику как метод

реваскуляризации миокарда А. Gruentzig в 1977 г. С тех пор чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) прочно заняли ведущее место среди методов реваскуляризации миокарда при ИБС.

В последние годы соотношение ЧКВ и операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) составляет от 2:1 в отдельных странах Европы до 6:1 в США и Японии. Наблюдательные исследования, охватившие большое число пациентов, подтверждают, что коронарная ангиопластика демонстрирует высокую эффективность и низкую частоту осложнений [1, 2] по сравнению с другими методами. Тем не менее в проблеме ЧКВ остается еще много открытых вопросов, качественное решение которых во многом зависит от понимания гетерогенности причин, приводящих к поражению коронарного русла. В настоящее время одной из главных составляющих в формировании картины заболеваемости ИБС является коронарная патология при сахарном диабете (СД) II типа.

По уровню заболеваемости СД приобрел черты пандемии, эпидемиологи Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют, что к 2025 г. численность заболевших СД превысит 300 млн человек [4], при этом 80% вновь заболевших составят пациенты, страдающие СД II типа. В структуре сосудистых осложнений СД II типа поражение коронарных артерий занимает лидирующие позиции: у 70% пациентов с СД II типа в течение первых 5 лет заболевания (в зависимости от качества компенсации) обнаруживают многососудистое поражение коронарного русла.

Позднее выявление СД II типа на фоне часто бессимптомного течения ИБС обуславливает худший прогноз в сравнении с больными ИБС, не страдающими СД [3]. Число больных с СД II типа, подвергшихся коронарной реваскуляризации, растет, однако исходы коронарных вмешательств у них хуже, чем у пациентов при отсутствии СД II типа. В связи с этим мнения об

эффективности и безопасности эндоваскулярных вмешательств у этой категории больных разделились.

Клинические исходы реваскуляризации могут быть значимо улучшены при изменении подхода к ведению этой группы пациентов с учетом особенностей патофизиологических и патоморфологических механизмов атеросклеротического процесса при нарушениях углеводного обмена, включая СД II типа.

Цель настоящего обзора – продемонстрировать эффективность и безопасность эндоваскулярных коронарных вмешательств у пациентов с ИБС, страдающих СД II типа.

Ежегодно в США выполняется более 1,5 млн процедур реваскуляризации миокарда – АКШ и ЧКВ [5], приблизительно 25% из них выполняются у больных с СД II типа [3]. У больных с СД II типа, подвергнутых эндоваскулярным коронарным вмешательствам, выше частота периоперационных осложнений и летальность, ниже отдаленная выживаемость, повторные реваскуляризации в связи с рестенозами исходных сосудистых изменений выполняются чаще, чем у лиц без СД [5].

Причины высокой частоты осложнений у больных СД II типа, подвергнутых ЧКВ, выявляются при анализе анатомических и патофизиологических особенностей, имеющих у этой группы пациентов. Выявлено и доказано, что анатомические паттерны ИБС при СД влияют на прогноз и определяют худший ответ на реваскуляризацию миокарда [6]. ИБС и атеросклероз коронарных артерий (КА) у больных СД II типа возникают в более молодом возрасте и протекают более тяжело.

Данные аутопсий и ангиографических исследований показали, что у больных с СД II типа более часто встречаются:

- поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА),
- многососудистое или диффузное поражение коронарного русла [7–12],
- меньший диаметр КА,

- более высокий процент окклюзий КА [10, 13, 14].

Кроме того, атеросклероз носит прогрессирующий характер, а большее число атеросклеротических бляшек по структуре являются жировыми, склонны к разрыву [15].

Что касается компенсаторных реакций – таких, например, типичных для КА без явлений СД, как вазодилатация с целью сохранения диаметра просвета сосуда и скорости кровотока [16], то с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования выявлено, что при наличии СД II типа коронарные артерии:

- в меньшей степени претерпевают трансформацию в ответ на наличие атеросклеротических изменений [17],

- менее адаптируются к окклюдующим стенозам из-за сниженной способности к формированию коллатералей, обеспечивающих кровотоком дистальнее зоны окклюзии [18].

Отмечены также метаболические и гематологические аномалии, ассоциированные с СД II типа:

- гипергликемия,
- гиперинсулинемия,
- инсулинорезистентность,
- дислипидемия,
- воспаление,
- тромбофилия [19].

Выполняемые коронарные интервенции потенцируют эти аномалии.

Понимание патофизиологических механизмов, ответственных за развитие ранних и поздних осложнений ЧКВ у пациентов с СД II типа, важно для развития новых стратегий улучшения исходов интервенционных процедур.

*Гипергликемия и качество компенсации углеводного обмена.* Прослежена четкая прямая зависимость между качеством компенсации углеводного обмена (уровень гликозилированного гемоглобина – HbA1c) и частотой развития микро- и макрососудистых осложнений СД II типа. Так, статистическая обработка материала, полученного в исследовании UKPDS [20],

показала, что снижение уровня HbA1c на 1% (от 8 до 7%) сопровождается достоверным изменением частоты развития микроангиопатий. Окисление глюкозы в диабетическом сердце нарушено не только в результате нарушенного транспорта глюкозы в миоциты, но также из-за сниженного фосфорилирования глюкозы внутри клетки. Гипергликемия истощает НАДФ в митохондриальном аппарате и увеличивает синтез диацилглицеролов, в результате снижается синтез эндотелиальной NO-синтазы, потенцирующей вазодилатацию [21], и происходит накопление вазоконстриктора эндотелина-1 [22].

*Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.* Большую распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий у лиц с СД II типа многие исследователи связывают с наличием у этих больных гиперинсулинемии [23], которая неизбежно сопутствует развитию СД II типа как компенсаторная реакция для преодоления инсулинорезистентности периферических тканей. В ряде исследований была выявлена корреляционная связь между уровнем инсулина в плазме и наличием ИБС, причем было показано, что уровень инсулина был независимым фактором риска развития ИБС [23, 24]. Этим данным есть экспериментальное обоснование. Работы R. Stout [25], K. Nagase свидетельствуют о том, что инсулин оказывает прямое атерогенное действие на стенки сосудов, вызывая пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, синтез липидов в этих клетках, пролиферацию фибробластов, активацию свертывающей системы крови, снижение активности фибринолиза.

*Дислипидемия.* Инсулинорезистентность и возникающая вследствие этого гиперинсулинемия способствуют развитию дислипидемии, в частности гипертриглицеридемии, увеличению образования ЛПНП [26, 27]. Также при СД II типа нарушается катаболизм липопротеинов из-за снижения активности

липопротеинлипазы – фермента, осуществляющего гидролиз триглицеридов, хиломикрон и ЛПНП [27].

*Активация воспалительного ответа.* У пациентов, страдающих СД II типа и ИБС, увеличен уровень маркеров воспаления (цитокинов), таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли- $\alpha$ , которые стимулируют синтез острофазовых белков [28, 29]. Эта активация воспалительного ответа может способствовать повышенной проницаемости капилляров после операции, приводить к задержке жидкости и отеку легких.

*Нарушение функции тромбоцитов.* При СД II типа отмечается нарушение функции тромбоцитов, характеризующееся увеличением уровня ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 и адгезии молекул [30, 31]. Непосредственно тромбоциты имеют большее число гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa и более склонны к агрегации, особенно при гипергликемии [32]. В совокупности увеличивается адгезивная способность тромбоцитов, развивается гиперагрегация и предрасположенность к коронарному тромбозу.

Таким образом, анатомические и клинические особенности ИБС при СД II типа создают определенные трудности как в период оперативного лечения заболевания, так и в отдаленный период. Эти факторы риска необратимы, поэтому предрасполагают к большему риску неблагоприятных ближних и отдаленных результатов ЧКВ. Возможность модифицировать эти факторы остается чрезвычайно трудной задачей.

Наиболее перспективными подходами является выбор оптимального метода реваскуляризации, а также своевременная (в дооперационный период) диагностика СД II типа, определение степени его компенсации, качественная коррекция выявленных нарушений углеводного обмена и определение алгоритмов дальнейшего ведения пациентов.

Специальных проспективных рандомизированных исследований, сравниваю-

щих АКШ и ЧКВ у больных СД II типа, не проводилось. Однако в некоторых рандомизированных контролируемых исследованиях выделяли подгруппу пациентов, страдающих СД II (табл. 1).

Среди приведенных в таблице 1 исследований VARI получило наибольшее внимание. Это исследование сравнивает АКШ только с транслюминальной баллонной ангиопластикой (ТЛБАП) без стентирования у пациентов с многосудистым поражением КА, нуждающихся в реваскуляризации [36, 37].

При сравнении АКШ и ЧКВ выявлены:

- незначимые различия в госпитальной летальности (1,3 против 1,1%,  $p < 0,01$ ) у больных с СД II типа;
- большее число повторных процедур реваскуляризации у лиц, подвергшихся ЧКВ;
- в группе пациентов с СД II типа ( $n=353$ ) 5-летняя выживаемость выше на 15% у подвергнутых АКШ ( $p=0,003$ ).

Результаты этого исследования вызвали интерес к коронарному стентированию и возможности внутривенного использования ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. Следует отметить, что в ходе исследования не проводился анализ влияния принимаемых в послеоперационном периоде лекарственных препаратов, способных значимо улучшить выживаемость, – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ),  $\beta$ -адреноблокаторов, антиагрегантов и статинов.

В исследованиях EAST [34] и CABRI [35] включены некоторые пациенты, входившие в VARI. В подгруппе больных с СД II типа, подвергшихся АКШ, отмечены лучшие показатели отдаленной выживаемости по сравнению с ТЛБАП без стентирования, что, возможно, связано с неадекватно небольшими группами больных. Противоположные результаты показало исследование RITA-1, выявившее большую летальность после АКШ в сравнении с ТЛБАП [33]. Однако следует отметить, что 32% пациентов с СД II типа, включенных

Таблица 1

**Сравнение АКШ с ЧКВ у больных с сахарным диабетом II типа:  
анализ подгрупп крупных рандомизированных контролируемых исследований**

Исследование, год	Количество пациентов	Длительность наблюдения, лет	Повторная реваскуляризация, %		Летальность, %		Достоверность различий по уровню летальности	Комментарии
			АКШ	ЧКВ	АКШ	ЧКВ		
RITA-1, 1993 [33]	62	6,5			24,2	6,9	0,09	32% пациентов имели однососудистое поражение; стенты не использовались
EAST, 1994 [34]	59	8			24,5	39,9	0,23	В основном однососудистое поражение; стенты не использовались
CABRI, 1995 [35]	124	4			12,5	22,6	NA	Стенты использовались редко
BARI, 1996 [36, 37]	353	7	11,1	69,9	25,6	44,3	0,01	У 81% больных использован шунт из ВГА*, стенты не использовались
		5			19,4	34,5	0,003	
ARTS-I, 2001 [38, 39]	208	1	3,1	22,3	3,1	6,3	0,294	У 89% больных использован шунт из ВГА, в 3,5% случаев – ингибиторы рецепторов IIb/IIIa, 100% использование металлических стентов
		3	8,4	41,1	4,2	7,1	0,39	
AWESOME, 2001 [40]	144	1	35	49	19	14	0,27	У 54% больных использованы стенты, у 11% – ингибиторы рецепторов IIb/IIIa
		5	46	51	34	26	0,27	
ARTS-II, 2005 [41]	367	1	3,1	12,6	3,1	2,5		Стенты с лекарственным покрытием

\*ВГА – внутренняя грудная артерия.

в исследование, имели только однососудистое поражение КА.

Потенциальные серьезные ограничения в использовании и интерпретации результатов вышеупомянутых исследований, связаны с тем, что они проводились в эру начала использования стентов и ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa. В дальнейших исследованиях доказано, что использование коронарных стентов значительно снижает частоту тромбоза и окклюзий сосудов.

В исследовании ARTS-I сравнивалось стентирование КА металлическими стентами с АКШ у больных с многососудистым поражением. В подгруппе лиц, страдающих СД II типа ( $n=208$ ):

- не выявлено статистически значимых различий летальности через 1 и 3 года после вмешательства;

- подвергшиеся стентированию чаще нуждались в повторных вмешательствах в сравнении с АКШ;

- повторные процедуры реваскуляризации сравнимы по частоте после ЧКВ и АКШ в случаях проведения неполной реваскуляризации миокарда [38, 39].

В исследовании ARTS-II сравнивались ретроспективные исходы хирургического лечения пациентов (наблюдавшихся в ARTS-I) с исходами проспективных наблюдений пролеченных при помощи ЧКВ пациентов, каждому из которых было имплантировано несколько стентов с лекарственным



покрытием (сиролимус). В подгруппе пациентов с СД II типа ( $n=367$ ):

- частота больших сердечно-сосудистых событий (смерть, инсульт, инфаркт миокарда) в течение 1 года после ЧКВ сопоставима с АКШ (15,7 против 14,6%);

- не выявлено статистически значимых различий летальности через 1 год после вмешательства;

- подвергшиеся стентированию чаще нуждались в процедурах повторной реваскуляризации в сравнении с АКШ;

- частота повторных процедур реваскуляризации значимо ниже в группе имплантации стентов с лекарственным покрытием в сравнении с группой имплантации металлических стентов [41].

В исследовании AWESOME [40], пациенты с высоким операционным риском были рандомизированы по ЧКВ и АКШ. В группе ЧКВ применялись стенты с лекарственным покрытием (54%) и ингибиторы гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (11%). В подгруппе пациентов с СД II типа ( $n=144$ ) при этом не выявлено статистически значимых различий при ЧКВ и АКШ в выживаемости через 5 лет (см. табл. 1).

В объединенном анализе 3 исследований (EPIC, EPLOG, EPISTENT) было продемонстрировано отдаленное благоприятное воздействие ингибитора гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa (абциксимаба) на уровень летальности пациентов с СД II типа, подвергшихся стентированию КА: 4,5 против 2,5%,  $p=0,03$  [42]. Доказательств того, что ингибиторы рецепторов IIb/IIIa уменьшают частоту возникновения отдаленного рестеноза у пациентов с СД II типа нет; EPISTENT – единственное исследование, продемонстрировавшее 51%-ное сокращение числа случаев реваскуляризации целевого сосуда в течение 6 мес после стентирования КА при использовании абциксимаба.

Рестенозы – основная причина повторных реваскуляризаций у больных с СД

II типа после ЧКВ. Выявление специфических факторов, увеличивающих риск рестенозов после ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием в этой группе пациентов, – одна из центральных задач исследования S. J. Hong и соавт. [43]. К этим факторам отнесены:

- исходно малый диаметр сосудов,
- незначительный непосредственный прирост диаметра сосуда после имплантации стента с лекарственным покрытием,
- протяженность поражения,
- курение,
- высокий уровень С-реактивного белка.

Патофизиологическая основа рестеноза у больных с СД II типа – пролиферация тканей и гиперплазия интимы после стентирования КА. Скорость этих процессов находится в прямой корреляционной зависимости с уровнем гликемии [44, 45]. У пациентов с СД II типа и оптимизированными показателями гликемии после стентирования КА нет отличий в частоте повторных реваскуляризаций по сравнению с лицами, не страдающими СД [46]. Таким образом, терапия, оптимизирующая гликемию, улучшает исходы ЧКВ при поддержании уровня гликозилированного гемоглобина (HbA1c) ниже 7%, а отдаленные исходы стентирования КА вполне сопоставимы с результатами у пациентов без СД [46].

Внедрение стентов с лекарственным покрытием изменило исходы ЧКВ, значительно снизив частоту рестенозов, а значит, и необходимость выполнения процедур повторной реваскуляризации миокарда.

Выявлено, что частота ангиографически подтвержденных рестенозов, а следовательно, и необходимость повторных реваскуляризаций стентированных сегментов:

- ниже для пациентов с СД II типа при использовании стентов с лекарственным покрытием (сиролимусом и паклитакселем) (табл. 2) [47–53];

- ниже для пациентов с СД II типа при использовании стентов с лекарственным покрытием по сравнению с пациентами

Таблица 2

**Сравнение результатов стентирования КА у больных сахарным диабетом при использовании стентов с лекарственным покрытием и без покрытия**

Исследование, год	Количество пациентов	Длительность наблюдения	Повторная реваскуляризация стентированных сегментов, %		
			стенты с лекарственным покрытием	стенты без покрытия	<i>p</i>
SIRIUS, 2003 [47–49]	279	8 мес	6,9	22,3	<0,01
		1 год	8,4	26,4	0,0002
DIABETES, 2004 [53]	160	9 мес	7,5	31,3	<0,01
TAXUS IV, 2004, [50, 52]	Терапия сахароснижающими препаратами	9 мес	4,8	17,4	0,004
		1 год	7,9	21,6	0,005
		2 года	9,0	24,5	0,003
	Инсулино-терапия	105	9 мес	5,9	13,0
		1 год	6,2	19,4	0,07
		2 года	6,0	17,0	0,12

без СД при имплантации металлических стентов;

- выше у больных с СД II типа, чем у лиц без СД, при применении стентов с лекарственными покрытиями.

Потенциальное влияние снижения уровня рестенозов на летальность при многососудистом поражении КА не изучено.

Строгий гликемический контроль после коронарных вмешательств улучшает их результаты у пациентов, страдающих СД II типа. При этом наиболее эффективным методом поддержания нормогликемии во время и после реваскуляризации признано использование непрерывной инфузии инсулина – прямая корреляционная зависимость со снижением периоперационной смертности по сравнению с подкожным введением инсулинов [54]. Инсулинотерапия зачастую отождествляется с гиперинсулинемией, что в корне неверно, так как при неэффективном контроле гликемии дозы инсулина, как правило, завышены, что, в свою очередь, способствует формированию и прогрессированию инсулинорезистентности. Внутривенное введение инсулина после АКШ снижает глюкозотолерантность, оксидативный стресс и воспалительный ответ [55]. Небольшие дозы инфузии инсулина (2 ЕД/ч) значительно снижают уровень цитокинов, С-реактивного

белка и адгезии тромбоцитов спустя 2 ч после начала инфузии [56]. Кроме того, экзогенный инсулин регулирует L-аргинин-NO-путь, улучшающий функцию эндотелия, а это снижает уровень активатора ингибирования плазминогена-1, тем самым предупреждает тромбоз и окклюзии КА [30].

В одном из последних исследований сравнивалось использование непрерывной инфузии глюкозо-инсулин-калиевой смеси (ГИК) в периоперационном периоде АКШ со стандартной терапией. У пациентов, получающих ГИК, реже развивались инфекционные осложнения, фибрилляция предсердий, укорачивалась продолжительность нахождения в стационаре [57]; спустя 2 года после АКШ, у пациентов, получавших терапию ГИК, отмечены лучшие показатели выживаемости и снижение частоты возвратов ишемии.

Продемонстрирована исключительная важность модификации агрессивных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, страдающих СД II типа; это определяет необходимость:

- отказа от курения,
- контроля за уровнем артериального давления,
- контроля за уровнем холестерина крови.

Приведены также сведения по поводу результатов использования различных групп фармакологических препаратов:

- и-АПФ обеспечивают снижение частоты сердечно-сосудистых событий независимо от гипотензивного эффекта [58];
- статины (ингибиторы 3-гидрокси, 3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы) снижают частоту сердечно-сосудистых событий, независимо от манифестации ИБС или уровня ЛПНП [59, 60];
- антиагреганты в основном уменьшают частоту сосудистых событий у больных с СД II типа [61];
- $\beta$ -адреноблокаторы у больных с СД II типа, страдающих ИБС (без перенесенного ИМ), улучшают выживаемость [62].

Американский колледж кардиологов и Американская ассоциация сердца (АСС/АНА) опубликовали последние по времени рекомендации для АКШ в 2004 г. [63] и для ЧКВ в 2005 г. [64], но как отдель-

ная группа пациенты с СД II типа выделены только в случае ЧКВ. Согласно этим рекомендациям, АКШ предпочтительнее для пациентов со следующими поражениями:

- гемодинамически значимым стенозом ствола левой коронарной артерии (50% и более);
- гемодинамически значимым проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ);
- многососудистым поражением КА.

При этом в рекомендациях АСС/АНА не выработано единого мнения по поводу одно- и двухсосудистых поражений КА без проксимального стеноза ПМЖВ.

Предлагаемый алгоритм, представленный на рисунке, позволяет определиться в выборе метода реваскуляризации.

В рекомендациях АСС/АНА отдельно не выделены группы лиц с СД II типа, однако представлены положения, соблюдение которых способствует значимому

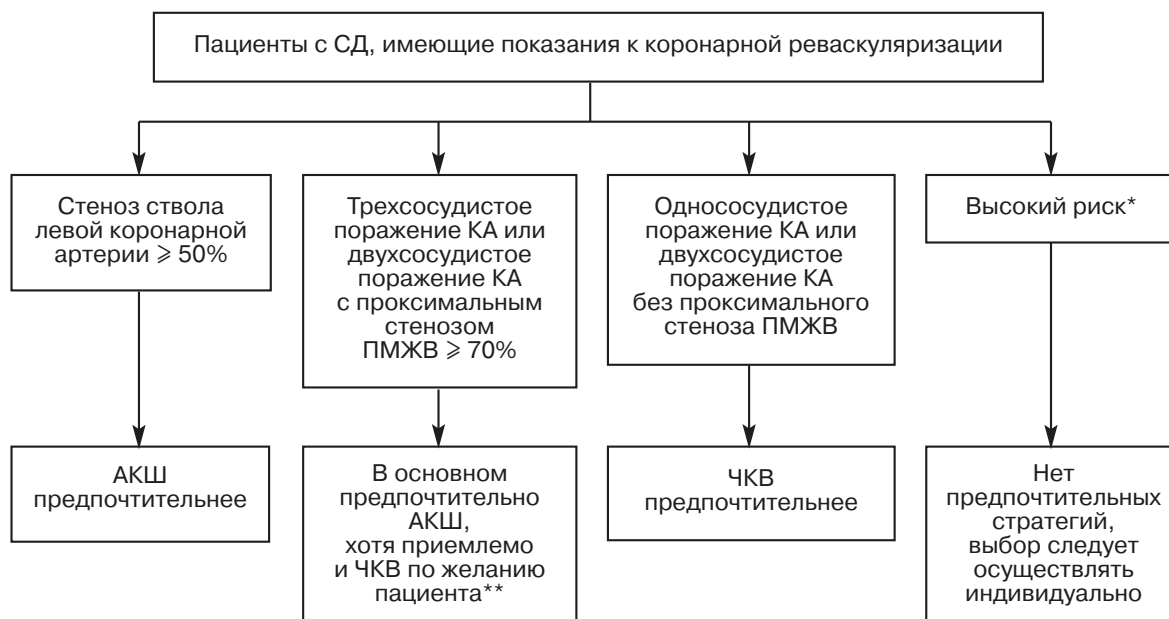


Рис. Выбор метода коронарной реваскуляризации у больных с СД II типа; адаптировано из статьи J. D. Flaherty et al., 2005 [6].

\*Основано на критериях исследования AWESOME: рефрактерная к медикаментозному лечению нестабильная стенокардия или один из следующих критериев: ранее выполненная кардиохирургическая операция, период спустя 7 дней после острого инфаркта миокарда, ФВ ЛЖ < 35%, возраст старше 70 лет, использование внутриаортальной баллонной контрапульсации (ВАБКП) [40].

\*\*Основано на исследовании и регистре BARI и исследовании ARTS [36–39], см. также табл. 1.



улучшению исходов АКШ и ЧКВ у больных с СД II типа:

- гликемический контроль при выполнении АКШ (глюкоза крови менее 11,1 ммоль/л) с постоянной инфузией глюкозы;
- использование стентов с лекарственным покрытием (рапамицином или паклитакселем);
- использование ингибиторов гликопротеиновых рецепторов Пв/IIIa при проведении ЧКВ, особенно в случаях острого коронарного синдрома (ОКС).

Дополнением, систематизирующим подход к определению выбора метода реваскуляризации для группы пациентов, страдающих СД II типа, является также последнее издание рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов и Европейской ассоциации диabetологов по СД, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям [65], вышедшее в свет в 2007 г. Согласно этим рекомендациям:

- в выборе тактики реваскуляризации миокарда у больных с СД II типа следует отдать предпочтение АКШ над ЧКВ (класс IIa, уровень доказательств A);
- ЧКВ с имплантацией стентов у больных с СД II типа должно быть выполнено с использованием стентов с лекарственным покрытием (класс IIa, уровень доказательств B);
- ингибиторы гликопротеиновых рецепторов Пв/IIIa избирательно показаны при ЧКВ у больных с СД II типа (класс I, уровень доказательств B).

Таким образом, подводя итог вышесказанному, отметим – коронарная реваскуляризация имеет важное значение в лечении ИБС в растущей популяции больных с СД II типа. Совокупность неблагоприятных патофизиологических и анатомических особенностей атеросклеротического поражения КА у пациентов с СД II типа обуславливает худший прогноз и снижает ответ на реваскуляризацию миокарда. Некоторые ранее проведенные исследования, сравнивающие АКШ с ТЛБАП при много-

сосудистом поражении у лиц с СД II типа, демонстрируют преимущество АКШ по выживаемости и частоте повторных реваскуляризаций. Совершенствование медикаментозной терапии и технологий ЧКВ, использование стентов с лекарственным покрытием, новых стратегий хирургического лечения больных с СД II типа требуют переосмысления. Начатые клинические исследования, сравнивающие стратегии коронарной реваскуляризации у пациентов с СД II типа, помогут определить оптимальный выбор хирургического метода реваскуляризации миокарда в этой сложной группе больных.

#### Литература

1. *Smith S. C., Jr., Dove J. T., Jacobs A. K. et al.* ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines) – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 2215–2239.
2. *Gruentzig A. R., Senning A., Siegenthaler W. E.* Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty // *N. Engl. J. Med.* – 1979. – Vol. 301. – P. 61–68.
3. *Hammound T., Tanguay J. F., Bourassa M. G.* Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 355–365.
4. *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.
5. *Smith S. C., Faxon D., Cascio W. et al.* Diabetes and cardiovascular disease writing group VI: revascularization in diabetic patients // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. e165–e169.
6. *Flaherty James D., Davidson Charles J.* Diabetes and Coronary Revascularization // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 1501–1508.
7. *Mak K. H., Moliterno D. J., Granger C. B. et al.* GUSTO-I Investigators. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 171–179.
8. *Waller B. F., Palumbo P. J., Lie J. T., Roberts W. C.* Status of the coronary arteries at necropsy in diabetes mellitus with onset after age 30 years: analysis of 229 diabetic patients with and without clinical evidence of coronary heart disease and comparison to 183 control subjects // *Amer. J. Med.* – 1980. – Vol. 69. – P. 498–506.

9. *Lemp G. F., Vander Zwaag R., Hughes J. P.* et al. Association between the severity of diabetes mellitus and coronary arterial atherosclerosis // *Amer. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 1015–1019.
10. *Ledru F., Ducimetiere P., Battaglia S.* et al. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 1543–1550.
11. *Burchfiel C. M., Reed D. M., Marcus E. B.* et al. Association of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions: an autopsy study from the Honolulu Heart Program // *Amer. J. Epidemiol.* – 1993. – Vol. 137. – P. 1328–1340.
12. *Goraya T. Y., Leibson C. L., Palumbo P. J.* et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a populationbased autopsy study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 946–953.
13. *Woodfield S. L., Lundergan C. F., Reiner J. S.* et al; GUSTO-I Angiographic Investigators. Angiographic findings and outcome in diabetic patients treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the GUSTO-1 experience // *Ibid.* – 1996. – Vol. 28. – P. 1661–1669.
14. *Mak K. H., Faxon D. P.* Clinical studies on coronary revascularization in patients with type 2 diabetes // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1087–1103.
15. *Moreno P. R., Murcia A. M., Palacios I. F.* et al. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 2180–2184.
16. *Hermiller J. B., Tenaglia A. N., Kisslo K. B.* et al. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries // *Amer. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 71. – P. 665–668.
17. *Vavuranakis M., Stefanadis C., Toutouzas K.* et al. Impaired compensatory coronary artery enlargement in atherosclerosis contributes to the development of coronary artery stenosis in diabetic patients: an in vivo intravascular ultrasound study // *Eur. Heart J.* – 1997. – Vol. 18. – P. 1090–1094.
18. *Abaci A., Oguzhan A., Kahraman S.* et al. Effect of diabetes mellitus on formation of coronary collateral vessels // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 2239–2242.
19. *Nesto R. W.* Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts // *Amer. J. Med.* – 2004. – Vol. 116 (Suppl. 5A). – P. 11S–22S.
20. *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.
21. *Guerci B., Bohme P., Kearney-Schwartz A.* et al. Endothelial dysfunction and type 2 diabetes // *Diabetes Metab.* – 2001. – Vol. 27. – P. 436–447.
22. *Verma S., Maitland A., Weisel R. D.* et al. Hyperglycemia exaggerates ischemia-reperfusion-induced cardiomyocyte injury: reversal with endothelin antagonism // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 123. – P. 1120–1124.
23. *Fontbonne A. M., Eschwège E. M.* Insulin and cardiovascular disease. Paris Prospective Study // *Diabetes Care.* – 1991. – Vol. 14, № 6. – P. 461–469.
24. *Fournier A. M., Gadia M. T., Kubrusly D. B.* et al. Blood pressure, insulin, and glycemia in nondiabetic subjects // *Amer. J. Med.* – 1986. – Vol. 80. – P. 861–864.
25. *Stout R. W.* Insulin and atheroma – an update // *Lancet.* – 1987. – Vol. 9, № 8541. – P. 1077–1079.
26. *Steiner G.* The dyslipoproteinemias of diabetes // *Atherosclerosis.* – 1994. – Vol. 110 (Suppl.). – P. 27–33.
27. *Taskinen M. R.* Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus // *Diabetes.* – 1992. – Vol. 41 (Suppl. 2). – P. 12–17.
28. *Abdella N., Mosimineyi O., Moussa M.* Case control study of C-reactive protein with coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus // *Ibid.* – 2002. – Vol. 51 (Suppl. 2). – P. 1165–1166.
29. *Hotamisligil G. S., Arner P., Caro J. F.* Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor in human obesity and insulin resistance // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol. 95. – P. 2409–2415.
30. *Davi G., Catalan I., Aversa M.* Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – Vol. 322. – P. 1769–1774.
31. *Marfella R., Esposito K., Gionta R.* et al. Circulating adhesion molecules in humans: role of hyperglycemia and hyperinsulinemia // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 2247–2251.
32. *Creager M. A., Luscher T. F., Cosentino F., Beckman J. A.* Diabetes and vascular disease pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 1527–1532.
33. *Henderson R. A., Pocock S. J., Sharp S. J.* et al; Randomised Intervention Treatment of Angina. Longterm results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 1419–1425.
34. *King S. B., Kosinski A. S., Guyton R. A.* et al.; EAST Investigators. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1116–1121.
35. *Kurbaan A. S., Bowker T. J., Ilesley C. D.* et al; CABRI Investigators. Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode // *Amer. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 947–950.
36. *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators.* Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 217–225.
37. *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators.* Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1122–1129.

38. *Abizaid A., Costa M. A., Centemero M.* et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 533–538.
39. *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.
40. *Sedlis S. P., Morrison D. A., Lorin J. D.* et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1555–1566.
41. *Macaya C., Garcia H., Serruys P. W.* et al. Sirolimus-eluting stent versus surgery and bare metal stenting in the treatment of diabetic patients with multivessel disease—a comparison between ARTS II and ARTS I // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112 (Suppl. II). – P. II–655.
42. *Bhatt D. L., Marso S. P., Lincoff M.* et al. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 922–928.
43. *Hong S. J., Kim M. H., Ahn Y. K.* et al. Multiple predictors of coronary restenosis after drug-eluting stent implantation in patients with diabetes // *Heart.* – 2006. – Vol. 92. – P. 1119–1124.
44. *Kornowski R., Mintz G. S., Kent K. M.* et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia: a serial intravascular ultrasound study // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 1366–1369.
45. *Carrozza J. P. Jr., Kuntz R. E., Fishman R. F., Baim D. S.* Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 118. – P. 344–349.
46. *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.
47. *Moses J. W., Leon M. B., Popma J. J.* et al; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349. – P. 1315–1323.
48. *Holmes D. R., Leon M. B., Moses J. W.* et al.; SIRIUS Investigators. Analysis of 1-year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 634–640.
49. *Moussa I., Leon M. B., Baim D. S.* Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (Sirolimus-Coated Bx Velocity Balloon-Expandable Stent in the Treatment of Patients With de novo Coronary Artery Lesions) substudy // *Ibid.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2273–2278.
50. *Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A.* et al.; TAXUS-IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 221–231.
51. *Stone G. W., Ellis S. G., Cox D. A.* et al.; TAXUS-IV Investigators. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1942–1947.
52. *Stone G. W.* The pivotal, prospective trial of the slow-rate release polymer-based paclitaxel-eluting taxus stent in patients with de novo coronary lesions: 2-year clinical results of the TAXUS-IV trial. Presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT); September 27–October 1, 2004; Washington, DC. Available at: <http://www.tctmd.com>.
53. *Sabaté M., Jimenez-Quevedo P., Angiolillo D. J.* et al. DIABETES Investigators. Diabetes and sirolimus eluting stent trial: the DIABETES trial. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT); September 27–October 1, 2004; Washington, DC. Available at: <http://www.tctmd.com>. Accessed November 1, 2004.
54. *Furnary A. P., Gao G., Grunkemeier G. L.* et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1007–1021.
55. *Svensson S., Svedjeholm R., Ekroth R.* Trauma metabolism of the heart: uptake of substrates and effects of insulin early after cardiac operations // *Ibid.* – 1990. – Vol. 99. – P. 1063–1073.
56. *Dandona P., Aljada A., Mohanty P.* et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor κB and stimulates κB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 3257–3265.
57. *Lazar H. L., Chipkin S. R., Fitzgerald C. A.* et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1497–1502.
58. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 253–259.
59. *Collins R., Armitage J., Parish S.* et al. HPS Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5,963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 2005–2016.
60. *Colhoun H. M., Betteridge D. J., Durrington P. N.* et al. CARDS Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 685–696.

61. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients // *BMJ*. — 2002. — Vol. 324. — P. 71–86.
62. Jonas M., Reicher-Reiss H., Boyko V. et al.; Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study Group. Usefulness of beta-blocker therapy in patients with noninsulin – dependent diabetes mellitus and coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 77. — P. 1273–1277.
63. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) Kim A. Eagle, Robert A. Guyton et al. ([www.acc.org](http://www.acc.org)).
64. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI writing Committee to Update the 2001 Guidelines for percutaneous coronary intervention). Sidney C. Smith, Ted E. Feldman et al. // *JACC*. — 2006. — Vol. 47. — P. 1–121.
65. Lars Rydern, Eberhard Standl, Margorzata Bartnik et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 88–136 (doi:10.1093/eurheartj/ehl260).

## МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В КАРДИОЛОГИИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.127-073.756.8

### **Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии**

*В. Е. Синицын, О. В. Стукалова, О. М. Ларина, С. К. Терновой*

Институт кардиологии РКНПК, Москва

---

В настоящее время наиболее широко для оценки миокарда с помощью МР-томографии используется методика с отсроченным контрастированием препаратами гадолиния.

Методика отсроченного контрастирования миокарда первоначально была использована для диагностики ишемических поражений миокарда (инфаркт миокарда и постинфарктные рубцовые изменения).

МРТ сердца с отсроченным контрастированием миокарда позволяет получить важную информацию о наличии и характере изменений миокарда как при коронарогенных, так и при некоронарогенных поражениях. Из-за высокого пространственного разрешения МРТ может превосходить в этом отношении радионуклидные методы диагностики. Наиболее широко МРТ сердца с отсроченным контрастированием используется для обследования пациентов с ИБС. Однако в настоящее время существенно растет интерес к применению этой методики при обследовании пациентов с кардиомиопатиями и миокардитами.

*Ключевые слова:* магнитно-резонансная томография, миокард, гадолиний, ИБС, кардиомиопатии, миокардит.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) уже достаточно давно стала важной и неотъемлемой частью обследования пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1].

Традиционно МРТ используется для уточнения данных эхокардиографии, изучения морфологии и функции камер сердца, клапанного аппарата. Однако с конца 90-х годов XX века этот метод стал все