

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.124.2:616.127-089.844:[616.132.2-089.819.5:616.12-005.4:616.379-008.64]

Е.Н. Кудряшова, Б.Ш. Бердибеков, Н.И. Булаева, Е.З. Голухова

Выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Кудряшова Елена Николаевна, аспирант, orcid.org/0000-0002-7796-8998

Бердибеков Бектур Шукурбекович, аспирант, orcid.org/0000-0001-7717-4971

Булаева Наида Ибадулаевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., кардиолог, SPIN: 8979-7098, orcid.org/0000-0002-5091-0518

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор, SPIN: 9334-5672, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности и инвалидности, особенно среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Пациенты с СД2 имеют более раннюю манифестацию ишемической болезни сердца (ИБС), худший прогноз и повышенный риск смерти от любых причин и смерти от ССЗ. Это обусловлено многососудистым поражением коронарных артерий с диффузным распространением атеросклеротического процесса и вовлечением дистального русла, а также наиболее частым вовлечением в процесс ствола левой коронарной артерии (ЛКА). Выбор оптимальной стратегии реваскуляризации имеет решающее значение для улучшения клинических результатов и отдаленного прогноза у данной группы пациентов. Согласно последним результатам рандомизированных клинических исследований, аортокоронарное шунтирование (АКШ) наиболее предпочтительно для пациентов с сахарным диабетом в большинстве клинических ситуаций. Исключением является одно- или двухсосудистое поражение коронарных артерий, без вовлечения в процесс проксимальной трети передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), когда превосходство остается за чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ). Спорная ситуация возникает в случаях одно- или двухсосудистого поражения с вовлечением в процесс проксимальной части ПМЖВ или при поражении ствола ЛКА с низким уровнем сложности по шкале SYNTAX Score (менее 22 баллов). В этих случаях между обоими методами реваскуляризации существенных различий не было выявлено.

Ключевые слова: сахарный диабет, реваскуляризация миокарда, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство.

Для цитирования: Кудряшова Е.Н., Бердибеков Б.Ш., Булаева Н.И., Голухова Е.З. Выбор метода реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Креативная кардиология*. 2021; 15 (1): 61–71. DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-1-61-71

Для корреспонденции: Кудряшова Елена Николаевна, e-mail: elena.n.kudryashova@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 10.03.2021
Принята к печати 18.03.2021

E.N. Kudryashova, B.Sh. Berdibekov, N.I. Bulaeva, E.Z. Golukhova

The choice of revascularization method in patients with stable coronary artery disease and diabetes mellitus

Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

Elena N. Kudryashova, Postgraduate, orcid.org/0000-0002-7796-8998

Bektur Sh. Berdibekov, Postgraduate, orcid.org/0000-0001-7717-4971

Naida I. Bulaeva, Cand. Biol. Sc., Senior Researcher, Cardiologist, SPIN: 8979-7098, orcid.org/0000-0002-5091-0518

Elena Z. Golukhova, Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director, SPIN: 9334-5672, orcid.org/0000-0002-6252-0322

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) remains the major cause of death and disability, especially among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Patients with T2DM have an earlier manifestation of coronary artery disease (CAD), worse prognosis and excess risks of death from any cause and of ASCVD mortality. This is due to the diffuse multivessel disease, with distal lesions as well as the most frequent injury of the left main coronary artery (LMCA). The choice of optimal revascularization strategy is very important for the improving clinical results and long-term outcomes in this group of patients. According to the latest results of randomized clinical trials, coronary artery bypass grafting (CABG) is more preferable for patients with T2DM in most clinical situations. The exception is 1-, 2-vessel disease without proximal left anterior descending (LAD) disease when suggest benefits from percutaneous coronary intervention (PCI). Meanwhile, a risk-adjusted comparison of revascularization strategies (CABG or PCI), including 1-, 2-vessel disease with involvement of the proximal LAD, as well as left main lesion with low SYNTAX Score (<22), did not find any significant differences between both methods.

Keywords: diabetes mellitus, myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention.

For citation: Kudryashova E.N., Berdibekov B.Sh., Bulaeva N.I., Golukhova E.Z. The choice of revascularization method in patients with stable coronary artery disease and diabetes mellitus. *Creative Cardiology*. 2021; 15 (1): 61–71 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-1-61-71

For correspondence: Elena N. Kudryashova, e-mail: elena.n.kudryashova@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received March 10, 2021
Accepted March 18, 2021

Введение

В настоящее время болезни системы кровообращения занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения [1].

Сахарный диабет (СД) – один из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. По данным Фрамингемского исследования, риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как инсульт или инфаркт, у пациентов с СД повышался в 2–4 раза [2].

Пациенты с сахарным диабетом имеют более раннюю манифестацию ишемической болезни сердца (ИБС) и худший прогноз заболевания по сравнению с пациентами без диабета [3–5]. У них чаще встречается поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА), многососудистое поражение коронарных артерий с диффузным распространением атеросклеротического процесса и вовлечением дистального русла [6, 7]. По данным D. Aronson, E.R. Edelman, сахарный диабет является независимым предиктором риска рестеноза стента при выполнении чрескожного коронарного

вмешательства (ЧКВ), повышая при этом потребность в повторной реваскуляризации миокарда [8]. Наличие сопутствующих заболеваний и ожирения в сочетании с микро- и макроангиопатией приводит к повышенному риску развития инфекционных осложнений, в частности стерильной инфекции, при выполнении коронарного шунтирования (КШ) [9]. Совокупность вышеперечисленных факторов оказывает значительное влияние на прогноз заболевания, выбор метода и эффективность реваскуляризации миокарда.

Особенности реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом

Коронарное шунтирование

В 1952 г. В.П. Демихов из Института хирургии им. А.В. Вишневского в эксперименте на собаке создал анастомоз между внутренней грудной и передней межжелудочковой артерией, назвав его маммаро-коронарным и отметив, что «на человеке эта операция еще не проводилась». 25 февраля 1962 г. В.И. Колесов впервые в мире успеш-

но выполнил анастомоз по типу конец в бок между внутренней грудной и огибающей артериями через левостороннюю то-ракотомию. Вполне вероятно, что идею маммарокоронарного шунтирования (МКШ) В.И. Колесов позаимствовал у В.П. Демихова. В 1971 г. В.И. Колесов начал выполнение операций аутоартериального аортокоронарного шунтирования (АКШ), а с 1972 г. – операций, сочетающих АКШ и МКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) и на работающем сердце [10].

Превосходство коронарного шунтирования над оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) в отношении влияния на прогноз заболевания было продемонстрировано в ряде исследований. S. Yusuf et al. еще в 1994 г. провели метаанализ, который включал в себя данные 7 рандомизированных клинических исследований (РКИ), где сравнивались стратегии КШ и ОМТ в отношении летальности у пациентов со стабильной ИБС (сИБС). В группе КШ через 5 лет летальность была достоверно ниже, чем в группе ОМТ (10,2% против 15,8 соответственно; $p=0,0001$). При этом снижение летальности было более значимым у пациентов с поражением ствола ЛКА, чем у пациентов с одно-, двух-, или трехсосудистым поражением [11].

В последующем эти данные подтвердились в ходе крупного метаанализа 100 РКИ за период с 1980 по 2013 г., показавшего, что выполнение коронарного шунтирования ассоциировано со снижением риска смерти на 20%, инфаркта миокарда – на 21% и последующей реваскуляризации – на 84% по сравнению с изолированной ОМТ [12].

Коронарное шунтирование может выполняться в условиях ИК (on-pump) или на работающем сердце (off-pump). Выбор метода операции КШ на работающем сердце был предложен как для минимизации негативных последствий ИК, так и для повышения экономической эффективности кардиохирургических клиник [13]. Отсутствие канюлирования аорты и минимизация манипуляций с аортой теоретически

могут привести к снижению риска инсульта, а следовательно, и к снижению периоперационной смертности [14].

Оперативное вмешательство в условиях ИК ассоциировано с развитием системной воспалительной реакции, влияющей на множество органов и систем, включая головной мозг, сердце, легкие, почки и желудочно-кишечный тракт [15].

Несмотря на это, сторонники методики on-pump считают, что выполнение КШ в наиболее оптимальных условиях кардиоплегии способствует лучшей технике анастомоза и приводит к более полной реваскуляризации и лучшей проходимости трансплантата [16].

Долгосрочные результаты сравнения двух методик выполнения КШ с включением подгруппы пациентов с сахарным диабетом были впервые представлены в исследовании CORONARY в 2016 г. [17]. В общей сложности 4752 пациентам была выполнена реваскуляризация миокарда в условиях ИК ($n=2377$) или на работающем сердце ($n=2375$). Необходимым условием было наличие у хирурга стажа работы более 2 лет и профессионального опыта в виде не менее 100 выполненных ранее операций коронарного шунтирования в условиях ИК и/или на работающем сердце. Согласно полученным данным, через 30 дней или через 1 год наблюдения не было значимой разницы в частоте первичной конечной точки (суммарная частота смерти, инсульта, инфаркта миокарда или впервые возникшей почечной недостаточности, требующей проведения диализа) между пациентами в обеих группах. Вторичная конечная точка включала совокупность первичной точки и повторные реваскуляризации через 5 лет после перенесенного вмешательства. В подгруппе пациентов с сахарным диабетом по частоте развития вторичной конечной точки статистически значимых различий также не было обнаружено (26,1% в группе с ИК против 22,7% в группе вмешательств на работающем сердце, $p=0,06$).

Чрескожное коронарное вмешательство

Изначально ЧКВ выполнялось без применения стентов, а только с использованием транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП). По данным К. Kir et al., результаты ЧКВ с применением ТЛБАП у пациентов с сахарным диабетом показали, что нет значимой разницы в полноте реваскуляризации у данной группы в сравнении с пациентами без сахарного диабета, но летальность, инфаркт миокарда и необходимость в повторной реваскуляризации были достоверно выше у пациентов с диабетом [18].

Появление голометаллических коронарных стентов (ГМС) открыло новую эру в эндоваскулярной хирургии и вывело лечение пациентов с ИБС на новый, более совершенный уровень. Эффективность стентирования коронарных артерий в отношении необходимости повторной реваскуляризации значительно превосходила простую ТЛБАП [19]. Но при этом довольно частым осложнением было развитие рестеноза внутри ГМС, связанного с ответной реакцией сосудистой стенки на травматизацию во время имплантации стента, а также реакцией на сам стент, как на инородное тело. В 1992 г. J. Carroza et al. опубликовали отдаленные результаты стентирования коронарных артерий, согласно которым через 6 мес в подгруппе пациентов с сахарным диабетом регистрировалась достоверно более высокая частота рестеноза стента в сравнении с пациентами без сахарного диабета (56% против 20 соответственно; $p = 0,006$) [20].

В конце 1990-х годов появились стенты первого поколения с монокомпонентным полимерным покрытием из полиэтиленковенила и поли-*n*-бутилметакрилата, выделяющим сиролimus и паклитаксел.

Сиролimus, являясь цитостатиком, ингибирует процесс деления клеток, препятствуя пролиферации неоинтимы. В свою очередь паклитаксел, обладая противоопу-

холевой активностью, оказывает цитотоксическое антимитотическое действие, препятствуя процессу рестенозирования [21, 22]. Превосходство стентов с лекарственным покрытием (СЛП) над голометаллическими стентами было продемонстрировано в исследовании TAXUS-IV. В подгруппе пациентов с сахарным диабетом ($n = 24\%$) использование стентов TAXUS по сравнению с ГМС снизило частоту рестеноза в течение 9 мес на 81% (6,4% против 34,5, $p < 0,0001$) и уменьшило частоту повторной реваскуляризации в течение 12 мес на 65% (7,4% против 20,9, $p = 0,0008$), при этом также наблюдалось уменьшение частоты основных неблагоприятных сердечных событий на 44% (15,6% против 27,7, $p = 0,01$) [23].

Похожие результаты были продемонстрированы в исследовании SIRIUS (SIRoImUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions), где имплантация стентов с покрытием сиролimus по сравнению с ГМС позволила снизить частоту рестеноза с 59,5 до 17,6% у пациентов с СД (снижение на 65%) и с 30,7 до 6,1% у пациентов без СД (снижение на 80%) [24].

Но использование в качестве покрытия гидрофобных полимеров имеет и отрицательные стороны. Нерастворимые полимеры, облегчая высвобождение лекарственных веществ, в то же время являются триггерами хронического воспаления сосудистой стенки, обуславливая последующую задержку эндотелизации, ремоделирование сосудов и реакцию гиперчувствительности [25]. У пациентов с СД отмечается нарушение функциональной активности сосудистой стенки, что приводит к снижению выработки эндотелием релаксирующего фактора, подавляющего адгезию тромбоцитов к стенкам сосудов, и изменению сосудистого тонуса. Вследствие этого происходит снижение фибринолитической активности, гиперкоагуляция и повышается вероятность тромбообразования [26].

Решением этой проблемы было назначение длительного приема антиагрегантов,

а также появление второго поколения коронарных стентов с лекарственным покрытием, представленным ингибиторами клеточного цикла эверолимусом и зотаралимусом на основе фторполимеров и фосфорилхолинов [27]. Данные исследования SPIRIT IV свидетельствуют о том, применение эверолимус-элюирующих стентов у подгруппы с СД продемонстрировало снижение показателя подтвержденного/вероятного тромбоза стента в течение 1 года после имплантации на 40% по сравнению с паклитаксел-элюирующими стентами I поколения (0,80% против 1,33 соответственно, $p=0,52$) [28]. Это подтверждают и данные сетевого метаанализа, включившего 8095 пациентов с СД, в котором было выявлено значительное снижение частоты возникновения инфаркта миокарда, тромбоза стента и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАССЕ) у пациентов с имплантированными эверолимус и зотаралимус-покрытыми стентами по сравнению с группой пациентов, получивших стенты первого поколения с покрытием паклитаксел [29].

Следующим шагом стало создание полностью биорезорбируемых стентов – *скаффолдов* на основе поли-L-лактида, магния или тирозинового поликарбоната. Их применение также ставило перед собой задачу уменьшить частоту нежелательных событий, таких как тромбоз и рестеноз стента в отдаленном периоде. В скаффолдах лекарственное вещество фиксируется на наружной стороне имплантируемого стента и направлено непосредственно на сосудистую стенку (технология *abluminal preference*). Высвобождение лекарственного вещества длится в течение определенного периода времени, после чего биодеградируемый стент полностью исчезает [30].

В 2019 г. были опубликованы результаты первого проспективного исследования ABSORB DM Venelux, включившего 150 пациентов с сахарным диабетом и ИБС. Поражение коронарных артерий у исследуемой группы имело низкий уровень анато-

мической сложности, а число имплантируемых биорезорбируемых стентов составило 214 на 188 стенозированных участков коронарных артерий, исключая ствол ЛКА. Первичная конечная точка представляла собой основные неблагоприятные сердечные события (МАСЕ) через 1 год после ЧКВ, определяемые как совокупность смерти от всех причин, инфаркта миокарда и реваскуляризация целевого сосуда, обусловленная ишемией. Вторичной конечной точкой были поражение целевого сосуда и подтвержденный/вероятный тромбоз скаффолда. Так, МАСЕ имели место в 9,5% случаев, при этом смерть от всех причин составила 2,7%, инфаркт миокарда – 4,1%, а повторная реваскуляризация, обусловленная ишемией, – 4,8%. Вторичная конечная точка в виде поражения целевого сосуда регистрировалась в 7,5% случаев, доля подтвержденного/вероятного тромбоза скаффолда составила 1,4%.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение биорезорбируемых скаффолдов у пациентов с СД, имеющих низкий уровень анатомической сложности коронарных артерий, дает приемлемые результаты по безопасности и эффективности через 1 год наблюдения. Однако этих данных недостаточно для окончательных выводов и необходим более длительный период наблюдения данной группы пациентов. Но если эти многообещающие результаты подтвердятся, то применение биорезорбируемых скаффолдов может открыть новые перспективы для лечения ИБС у пациентов с диабетом [31].

Выбор метода реваскуляризации миокарда у больных с сахарным диабетом

Реваскуляризация миокарда и оптимальная медикаментозная терапия

Сравнение стратегии реваскуляризации с ОМТ проводилось в крупном рандомизированном исследовании BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation

2 Diabetes) [32], результаты которого были опубликованы в 2012 г. В общей сложности 2368 пациентов с СД и сопутствующей ИБС были распределены на группы в зависимости от тактики лечения: ОМТ или реваскуляризация миокарда (КШ или ЧКВ) в дополнение к ОМТ. При этом в подгруппе ОМТ пациентам также выполнялась реваскуляризация, если возникали показания к ней (острый коронарный синдром, прогрессирующая стенокардия), а пациенты, входившие в группу КШ, изначально имели более тяжелое поражение коронарного русла по сравнению с группой ЧКВ. В качестве первичной конечной точки была выбрана смерть от всех причин, в качестве вторичной комбинированной точки учитывался совокупный показатель смерти, инфаркта миокарда или инсульта. Исследование позволило сделать вывод, что для пациентов со стабильной ИБС в сочетании с сахарным диабетом подбор ОМТ может быть подходящей стратегией, особенно в случае менее тяжелого поражения коронарных артерий. Выполнение реваскуляризации может быть отсроченным и выполняться в том случае, если ОМТ недостаточно эффективна. При этом начальная стратегия выполнения ЧКВ не дает значимой клинической пользы по сравнению с изолированной ОМТ, а предпочтительным методом реваскуляризации является коронарное шунтирование, показавшее лучшие отдаленные результаты по показателям вторичной комбинированной конечной точки.

В 2015 г. были опубликованы двенадцатилетние результаты исследования COURAGE, целью которого являлось определение преимущества стратегий ЧКВ в сочетании с ОМТ или изолированной ОМТ с точки зрения влияния на риск смерти, инфаркта миокарда или других сердечно-сосудистых событий. В ходе исследования 2287 пациентов были рандомизированы на группы в соответствии с выбранным подходом, при этом 34% пациентов имели в анамнезе СД. В группе ЧКВ в сочетании с ОМТ не было обнаружено

никакого отсроченного преимущества с точки зрения выживаемости по сравнению с теми, кто получал только оптимальную медикаментозную терапию (ЧКВ 25% против ОМТ 24%; $p = 0,76$) [33].

В настоящее время крупнейшим РКИ, оценивающим целесообразность применения инвазивной стратегии (КШ или ЧКВ с использованием стентов 2-го поколения) в дополнение к ОМТ у пациентов со стабильной ИБС является ISHEMIA (2019 г.) [34]. Критерием включения являлось наличие стенозов коронарных артерий свыше 50% с документированной умеренной или тяжелой ишемией миокарда по данным неинвазивного стресс-теста, при этом пациенты со стенозом ствола ЛКА более 50%, фракцией выброса левого желудочка менее 35%, хронической болезнью почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, хронической сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по NYHA в исследовании не участвовали (критерии исключения). В общей сложности было рандомизировано 5179 пациентов, при этом у 41% присутствовал сахарный диабет. Средний период наблюдения составил 3,3 года. Показатели первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инфаркт миокарда, остановка сердца, потребовавшая реанимационных мероприятий, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии или сердечной недостаточности) значимо не отличались в обеих группах и составили 13,3% в случае инвазивной стратегии и 15,5% в группе ОМТ ($p = 0,34$). Показатели вторичной конечной точки (смерть от ССЗ или инфаркта миокарда) также достоверно не отличались в обеих группах и составили 11,7 и 13,9% соответственно ($p = 0,21$). При этом в подгруппе пациентов с сахарным диабетом не было выявлено статистически значимого влияния инвазивной стратегии на частоту регистрации первичной конечной точки. Полученные данные открывают новые перспективы в лечении пациентов со стабильной ИБС

и СД, и при наличии достоверных долгосрочных результатов могут повлиять на тактику ведения пациентов данной группы.

Сравнение двух стратегий реваскуляризации: ЧКВ и КШ

В исследовании CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) 510 пациентов с СД и многососудистым или сложным однососудистым поражением коронарных артерий были распределены на группы – КШ или ЧКВ с рутинным использованием абциксимаба, механизм действия которого связан с блокадой гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов мембран тромбоцитов [35].

При этом изначально применялись ГМС, но позже стали имплантироваться стенты с лекарственным покрытием сиролimus. Через 1 год наблюдения показатели первичной конечной точки (смертность от всех причин, инфаркт миокарда и инсульт) не отличались в обеих группах и составили 10,5% в группе КШ и 13,0% в группе ЧКВ ($p=0,39$). Вторичная конечная точка (потребность в повторной реваскуляризации в дополнение к событиям первичной конечной точки) регистрировалась достоверно реже при использовании стратегии КШ, чем ЧКВ, и составила 2,0 и 11,8% соответственно. В том случае, когда пациенты, перенесшие КШ, сравнивались с подгруппой пациентов, получавших СЛП (69% пациентов), показатели первичной конечной точки также достоверно не различались и составляли 12,4 и 11,6% соответственно ($p=0,82$). Таким образом, через 1 год между группами не было выявлено значимых различий по первичной конечной точке, но потребность в повторной реваскуляризации была значимо выше в группе ЧКВ.

Отдаленные результаты сравнения двух методов реваскуляризации были продемонстрированы в исследовании SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), включающем 1800 пациентов

с многососудистым поражением коронарных артерий, в том числе имеющих значимый стеноз ствола ЛКА, из которых подгруппу пациентов с СД составили 452 пациента [36]. Десятилетние отдаленные результаты исследования, опубликованные в 2019 г., не показали статистически значимых различий для смертности от всех причин между группой ЧКВ и АКШ (ЧКВ 28% против АКШ 24%, отношение рисков 1,19, 95% доверительный интервал 0,99–1,43 $p=0,066$). Но выполнение АКШ сопровождалось достоверно значимым снижением уровня смертности у пациентов с трехсосудистым поражением (ЧКВ 28% против АКШ 21% отношение рисков 1,42, 95% доверительный интервал 1,11–1,81) в сравнении с пациентами с поражением ствола ЛКА (ЧКВ 27% против АКШ 28%, отношение рисков 0,92, 95% доверительный интервал 0,69–1,22, $p=0,023$). Для пациентов с диабетом также не было выявлено достоверных различий по выживаемости между группами [37].

Исследование FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease), пятилетние отдаленные результаты которого были опубликованы в 2012 г., включало в себя большую когорту пациентов с СД и многососудистым поражением коронарных артерий, но без гемодинамически значимого стеноза ствола ЛКА [38]. Показатели первичной комбинированной конечной точки (смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт в течение 5 лет) оказались выше в группе пациентов с ЧКВ, чем в группе АКШ (26,6% против 18,7% соответственно, $p=0,005$). Летальность от всех причин составила 16,3% в группе ЧКВ против 10,9% в группе АКШ ($p=0,049$), частота инфаркта миокарда была выше в группе ЧКВ (13,9% против 6,0% соответственно, $p<0,001$), в то время как инсульт чаще регистрировался в группе АКШ (5,2% против 2,4% соответственно; $p=0,03$). Необходимость в повторной реваскуляризации

в течение года была значимо выше у пациентов после ЧКВ (12,6% против 4,8 в группе АКШ).

Чрескожное коронарное вмешательство с использованием стентов второго поколения у пациентов с СД и многососудистым поражением коронарных артерий сравнивалось с КШ в РКИ BEST [39]. В качестве первичной конечной точки были выбраны двухлетняя летальность от всех причин, инфаркт миокарда или необходимость повторной реваскуляризации целевого сосуда. Через 2 года показатели первичной конечной точки достоверно не отличались в обеих группах и составили 11,0% в группе ЧКВ и 7,9% в группе КШ ($p=0,32$). Однако в подгруппе пациентов с сахарным диабетом летальность, инфаркт миокарда или необходимость повторной реваскуляризации были значительно выше в группе ЧКВ, чем в группе КШ (19,2% против 9,1; $p=0,007$).

Отдаленные пятилетние результаты реваскуляризации при изолированном поражении ствола ЛКА с низкими или средними баллами по SYNTAX Score были продемонстрированы в РКИ EXCEL в 2019 г. В исследовании приняли участие 1905 пациентов, рандомизированных на группы, первой группе были имплантированы стенты второго поколения с покрытием эверолимус (948 пациентов), второй было выполнено коронарное шунтирование (957 пациентов). Баллы по SYNTAX Score в обеих группах составили 32 и ниже. Через 5 лет показатели первичной конечной точки, включающей в себя совокупность летальности от любых причин, инсульта или инфаркта миокарда, достоверно не различались в обеих группах, составив 22% в группе ЧКВ и 19,2% в группе КШ ($p=0,13$). Среди показателей вторичной конечной точки летальность от всех причин встречалась чаще в группе ЧКВ (13% против 9,9 соответственно), тогда как цереброваскулярные события преобладали в группе АКШ (3,3% против 5,2). Потребность в повторной реваскуляризации

была выше после ЧКВ, чем после АКШ (16,9% против 10,0). Среди 505 пациентов с сахарным диабетом, включенных в исследование, не было выявлено значительной разницы в суммарной частоте смерти, инсульта или инфаркта миокарда между группами ЧКВ и АКШ [40].

Метаанализ 11 рандомизированных исследований, опубликованный в 2018 г., подтвердил преимущество коронарного шунтирования перед ЧКВ в отношении 5-летней выживаемости у пациентов с многососудистым заболеванием коронарных артерий и сахарным диабетом в анамнезе, имеющих высокий балл по шкале SYNTAX Score. Пятилетняя летальность от всех причин достоверно различалась между группами (15,5% для ЧКВ и 10,0% для КШ; $p=0,0004$), при этом у пациентов с поражением ствола ЛКА она была одинаковой в обеих группах (10,7% для ЧКВ и 10,5% для КШ; $p=0,52$) независимо от наличия диабета и балла по SYNTAX Score [41].

В 2018 г. рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC) представила миру обновленные клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда [42], согласно которым у пациентов со стабильной ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом, с подходящей коронарной анатомией и низкой прогнозируемой хирургической смертностью для обеих процедур, коронарное шунтирование превосходит ЧКВ в снижении совокупного риска смерти, инфаркта миокарда или инсульта. Поэтому коронарное шунтирование является методом выбора в большинстве клинических ситуаций за исключением одно- или двухсосудистого поражения коронарных артерий без вовлечения в процесс проксимальной трети передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), когда превосходство остается за ЧКВ (I класс рекомендаций) [43], а выполнение коронарного шунтирования соответствует классу рекомендаций IIb. В случае одно- или двухсосудистого поражения коронарного русла с вовлечением в процесс проксимальной части ПМЖВ,

а также при поражении ствола ЛКА с низким уровнем сложности по шкале SYNTAX Score менее 22 баллов сравнение стратегий реваскуляризации не обнаружило существенных различий между обоими методами.

Выводы

Выбор метода реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца требует индивидуального подхода, учитывающего наличие предикторов высокого риска операционной летальности, анатомические особенности коронарного русла с оценкой тяжести поражения по SYNTAX Score, присутствие сопутствующей экстракардиальной патологии. Решение должно быть принято командой Heart Team, включающей кардиолога, эндокринолога, сердечно-сосудистого и эндоваскулярного хирурга. Необходимо учитывать все факторы, влияющие на прогноз и течение заболевания, в том числе опыт клиники, выполняющей реваскуляризацию у данной группы пациентов.

Литература [References]

1. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., Кириллова Г.Н., Леонов С.А., Огрызко Е.В. и др. Здравоохранение в России. 2019. Стат. Сборник. Росстат. М.; 2019. [Ageeva L.I., Aleksandrova G.A., Zaychenko N.M. et al. Healthcare in Russia. 2019. Moscow; 2019. <http://www.gks.ru> (in Russ.).]
2. Fox C.S. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc. Med.* 2010; 20 (3): 90–5. DOI: 10.1016/j.tcm.2010.08.001
3. Shahim B., De Bacquer D., De Backer G., Gyberg V., Kotseva K., Mellbin L. et al. The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour post-load glucose, and HbA1c in patients with coronary artery disease: a report from EUROASPIRE IV: a survey from the European Society of Cardiology. *Diabetes Care.* 2017; 40: 1233–40. DOI: 10.2337/dc17-0245
4. Gnatiuc L., Herrington W., Halsey J., Tuomilehto J., Fang X., Kim H. et al. Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Sex-specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980 793 adults from 68 prospective studies. *Lancet Diabetes*

- Endocrinol.* 2018; 6: 538–46. DOI: 10.1016/s2213-8587(18)30079-2
5. Ritsinger V., Hero C., Svensson A.M., Saleh N., Lagerqvist B., Eeg-Olofsson K. et al. Characteristics and prognosis in women and men with type 1 diabetes undergoing coronary angiography: a nationwide registry report. *Diabetes Care.* 2018; 41: 878–83. DOI: 10.2337/dc17-2352
6. Ledru F., Ducimetiere P., Battaglia S., Courbon D., Beverelli F., Guize L. et al. New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1543–50. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01183-4
7. Голухова Е.З., Кузнецова Е.В. Реваскуляризация миокарда у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: обзор современных технологий. *Сахарный диабет.* 2016; 19 (5): 406–13. DOI: 10.14341/DM8031 [Golukhova E.Z., Kuznetsova E.V. Myocardial revascularization in patients with type 2 diabetes mellitus: An overview of modern techniques. *Diabetes Mellitus.* 2016; 19 (5): 406–13 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM8031]
8. Aronson D., Edelman E.R. Revascularization for coronary artery disease in diabetes mellitus: angioplasty, stents and coronary artery bypass grafting. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2010; 11 (1): 75–86. DOI: 10.1007/s11154-010-9135-3
9. Luthra S., Leiva-Juarez M.M., Taggart D.P. Systematic Review of Therapies for Stable Coronary Artery Disease in Diabetic Patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (6): 2383–97. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.005
10. Бокерия Л.А., Глянцев С.П. Профессор Василий Иванович Колесов: парад приоритетов (к 50-летию первой в мире операции маммарно-коронарного анастомоза и 110-летию со дня рождения ее автора В.И. Колесова). *Анналы хирургии.* 2014; 3: 53–62. [Bockeria L.A., Glyantsev S.P. Professor Vasily Ivanovich Kolesov: parade of priorities (To the 50th anniversary of the world's first operation of mammary-coronary artery anastomosis and the 110th anniversary of the birth of its author – V.I. Kolesov). *Russian Annals of Surgery.* 2014; 3: 53–62 (in Russ.).]
11. Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P., Fisher L.D., Takaro T., Kennedy J.W. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet.* 1994; 344: 563–70. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91963-1
12. Windecker S., Stortecky S., Stefanini G.G., da Costa B.R., Rutjes A.W., Di Nisio M. et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: Network meta-analysis. *BMJ.* 2014; 348: g3859. DOI: 10.1136/bmj.g3859
13. Fudulu D., Benedetto U., Pecchinenda G.G., Chivasso P., Bruno V.D., Rapetto F. et al. Current

- outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: evidence from randomized controlled trials. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8 (10): 758–71. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.80
14. Greason K.L., Sundt T.M., III. Myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. In: Cohn L.H. (Ed.). *Cardiac surgery in the adult*. 4th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2012: 505–22.
 15. Kowalewski M., Pawliszak W., Malvindi P.G., Boksanski M.P., Perlinski D., Raffa G.M. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 151 (1): 60–77. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.042
 16. Deppe A.C., Arbash W., Kuhn E.W., Slottosch I., Scherner M., Liakopoulos O.J. et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2016; 49 (4): 1031–41. DOI: 10.1093/ejcts/ezv268
 17. Lamy A., Devereaux P.J., Prabhakaran D., Taggart D.P., Hu S., Straka Z. et al. Five-year outcomes after off-pump or on-artery bypass grafting. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (24): 2359–68. DOI: 10.1056/NEJMoa1601564
 18. Kip K., Faxon D.P., Detre K.M., Yeh W., Kelsey S.F., Currier J.W. et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National heart, lung, and blood institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. *Circulation.* 1996; 94: 1818–25. DOI: 10.1161/01.CIR.94.8.1818
 19. Brophy J.M., Belisle P., Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 777–86. DOI: 10.7326/0003-4819-138-10-200305200-00005
 20. Carroza J., Kuntz R., Levine M., Levine M., Pomerantz R., Fishman R. et al. Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: Immediate and long-term results from a large single-center experience. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 328–37. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90098-8
 21. Chieffo A., Aranzulla T.C., Colombo A. Drug eluting stents: focus on Cypher sirolimus-eluting coronary stents in the treatment of patients with bifurcation lesions. *Vase Health Risk Manag.* 2007; 3 (4): 441–51.
 22. Saeed B., Kandzari D.E., Agostoni P., Lombardi W.L., Rangan B.V., Banerjee S. et al. Use of drug-eluting stents for chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2011; 77: 315–32. DOI: 10.1002/ccd.22690
 23. Hermiller J.B., Raizner A., Cannon L., Gurbel P.A., Kutcher M.A., Wong S.C. et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (8): 1172–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.075
 24. Moussa I., León M.B., Baim D.S., O'Neill W., Popma J.J., Buchbinder M. et al. 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. *Circulation.* 2004; 109 (19): 2273–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000129767.45513.71
 25. Virmani R., Guagliumi G., Farb A., Musumeci G., Grieco N., Motta T. et al. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? *Circulation.* 2004; 109 (6): 701–5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000116202.41966.D4
 26. Kibel A., Selthofer-Relatic K., Drenjancevic I., Bacun T., Bosnjak I., Kibel D. et al. Coronary microvascular dysfunction in diabetes mellitus. *J. Int. Med. Res.* 2017; 45 (6): 1901–29. DOI: 10.1177/03000605166675504
 27. Whitbeck M.G., Applegate R.J. Second generation drug-eluting stents: a review of the everolimus-eluting platform. *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2013; 7: 115–26. DOI: 10.4137/CMC.S11516
 28. Stone G.W., Rizvi A., Newman W., Mastali K., Wang J.C., Caputo R. et al. SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 1663–74. DOI: 10.1056/NEJMoa0910496
 29. Bavishi C., Baber U., Panwar S., Pirrotta S., Dangas G.D., Moreno P. et al. Efficacy and safety of everolimus and zotarolimus-eluting stents versus first-generation drug-eluting stents in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized trials. *Int. J. Cardiol.* 2017; 230: 310–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.12.116
 30. Wiebe J., Nef H.M., Hamm C.W. Current status of bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64: 2541–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.041
 31. Hommels T.M., Hermanides R.S., Rasoul S., Berta B., IJsselmuiden A.J.J., Jessurun G.A.J. et al. The 1-year safety and efficacy outcomes of Absorb bioresorbable vascular scaffolds for coronary artery disease treatment in diabetes mellitus patients: the ABSORB DM Benelux study. *Neth. Heart J.* 2019; 27 (11): 541–9. DOI: 10.1007/s12471-019-1293-7
 32. Schwartz L., Bertolet M., Feit F., Fuentes F., Sako E.Y., Toosi M.S. et al. Impact of completeness of revascularization on long-term cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D). *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2012; 5: 166–73. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.963512
 33. Sedlis S.P., Hartigan P.M., Teo K.K., Maron D.J., Spertus J.A., Mancini G.B. et al. Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373 (20): 1937–46. DOI: 10.1056/NEJMoa1505532

34. Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R., Bangalore S., O'Brien S.M., Boden W.E. et al. ISCHEMIA research group. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382 (15): 1395–407. DOI: 10.1056/NEJMoa1915922
35. Kapur A., Hall R.J., Malik I.S., Qureshi A.C., Butts J., de Belder M. et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 432–40. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.014
36. Kappetein A.P., Head S.J., Morice M.C., Banning A.P., Serruys P.W., Mohr F.W. et al. SYNTAX Investigators. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43: 1006–13. DOI: 10.1093/ejcts/ezt017
37. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet.* 2019; 394 (10206): 1325–34. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X
38. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., Siami F.S., Dangas G., Mack M. et al. FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2375–84. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585
39. Park S.J., Ahn J.M., Kim Y.H., Park D.W., Yun S.C., Lee J.Y. et al. BEST Trial Investigators. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1204–12. DOI: 10.1056/NEJMoa1415447
40. Stone G.W., Kappetein A.P., Sabik J.F., Pocock S.J., Morice M.C., Puskas J., Kandzari D.E. et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381 (19): 1820–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1909406
41. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H. et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet.* 2018; 391: 939–48. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9
42. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. ESC scientific document group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (2): 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
43. Козловская И.Л., Лопухова В.В., Булкина О.С., Карпов Ю.А. Новые европейские рекомендации по миокардиальной реваскуляризации: позиции ЧКВ при стабильной ИБС. *Доктор.Ру.* 2019; 2 (157): 6–11. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-6-11
[Kozlovskaya I.L., Lopukhova V.V., Bulkina O.S., Karpov Yu.A. The new european guidelines on myocardial revascularization: PCI in patients with stable CAD. *Doctor.Ru.* 2019; 2 (157): 6–11 (in Russ.) DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-6-11]