REVIEW

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа

© Безденежных Н.А., Сумин А.Н.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

В обзоре обсуждаются различные аспекты реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Представлены данные исследований последних лет и международных национальных рекомендаций, доказывающих преимущество коронарного шунтирования перед чрескожным коронарным вмешательством у пациентов с СД2 при стабильной ишемической болезни сердца и множественном поражении коронарных артерий. Показано, что СД2 остается предиктором отдаленных неблагоприятных исходов. Приведены результаты исследований, показывающих влияние различных стратегий коронарной реваскуляризации и предоперационной подготовки на результаты вмешательства у пациентов с диабетом.

Ключевые слова: *сахарный диабет; коронарное шунтирование; чрескожное коронарное вмешательство; госпитальная летальность; отдаленные результаты*

Myocardial revascularization in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes

Natalya A. Bezdenezhnyh, Aleksey N. Sumin

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

The review discusses myocardial revascularization in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. The data presented include findings from recent research and international and national recommendations and provides evidence on the advantages of coronary artery bypass surgery over percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus, stable coronary artery disease and multiple coronary artery lesions. Type 2 diabetes remains a significant predictor of adverse long-term outcomes of coronary artery bypass surgery. Therefore, we review studies showing that different strategies of coronary revascularization and preoperative preparation can affect the results of coronary intervention in patients with diabetes.

Keywords: *diabetes mellitus; coronary artery bypass grafting; percutaneous coronary intervention; hospital mortality; long-term results*

CC BY-NC-SA 4.0

Сахарный диабет и развитие сердечно-сосудистых заболеваний

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) на земном шаре удваивается каждые 10–15 лет, приобретая характер неинфекционной эпидемии. При этом реальные темпы прироста заболеваемости значительно опережают даже самые удручающие прогнозы статистиков. В 2009 г. предполагалось, что к 2025 г. количество больных СД 2 типа (СД2) в мире достигнет 380 млн, однако уже в 2011 г. это количество составило 360 млн [1].

По данным исследования DECODE, связанного с оценкой эпидемиологических особенностей диабета в Европе, среди европейцев распространенность СД растет с возрастом, независимо от пола, и в течение жизни риск заболеть СД составляет 30–40% [1].

СД является мощным фактором развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. Развитие СД повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 2 раза у мужчин и в 4 раза у женщин, что определяет этих пациентов в категорию высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска [2]. СД2 развивается после длительного периода эугликемии, но с имеющейся инсулинорезистентностью, которая постепенно переходит в дефицит бета-клеток с выраженной гипергликемией. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с инсулинорезистентностью – процесс прогрессирующий, характеризующийся ранней дисфункцией эндотелия и сосудистым воспалением, ведущим к вовлечению моноцитов, трансформацией их в пенистые клетки с образованием жировых полосок [3]. Спустя многие годы это ведет к росту атеросклеротических бляшек, и, при наличии общего провоспалительного фона, выражается в нестабильности и разрыве бляшки с окклюзирующим тромбозом [3]. Эти изменения происходят в течение 20–30 лет, и когда у пациентов возникает гипергликемия и устанавливается диагноз СД2, 60% из них уже имеют ССЗ [4]. Экспертами Европейского общества кардиологов и Европейской Ассоциации по изучению диабета в совместных рекомендациях высказано предположение о целесообразности более строгих гликемических критериев диагностики СД2 –

© Russian Association of Endocrinologists, 2016

Received: 13.05.2016. Accepted: 16.11.2016.

Сахарный диабет. 2016;19(6):471-478 doi: 10.14341/DM7922 Diabetes Mellitus. 2016;19(6):471-478

предлагается отдавать приоритет риску ССЗ в определении порогов гликемии.

Диабет ассоциирован с неблагоприятным прогнозом при ишемической болезни сердца (ИБС) [5, 6, 7]. Это доказано и у больных с впервые обнаруженным СД, и предиабетом [7, 8]. Хотя абсолютный риск выше у мужчин, пропорциональное повышение риска выше у женщин, у которых потеря кардиопротективного эффекта пола развивается вместе с СД [9]. В текущих Европейских рекомендациях по диабету, предиабету и ССЗ (2013) указана целесообразность исследования гликемического статуса у всех пациентов с ИБС, ранее не имевших нарушений углеводного обмена (НУО) [1]. Американская диабетическая ассоциация в недавно вышедших рекомендациях 2016 г. также определяет пациентов с ССЗ как подлежащих скринингу на предмет наличия НУО [10].

ИБС по-прежнему остается одной из основных причин смертности пациентов с СД. Госпитальная и среднесрочная смертность после инфаркта миокарда снизилась, но отдаленный прогноз у пациентов с СД по-прежнему остается плохим [7, 11, 12].

Основными принципами консервативного ведения пациентов с СД и сердечно-сосудистой патологией является комплексный подход, направленный на коррекцию факторов риска и прогрессирование коронарного атеросклероза: целевой контроль гликемии и артериального давления, обязательная гиполипидемическая терапия в адекватных дозах, антиагреганты [1, 13, 14]. В настоящее время невозможно представить оказание современной медицинской помощи больным СД и ИБС без интервенционного вмешательства. Четверть всех процедур реваскуляризации миокарда проводится у больных СД [6, 15, 16, 17]. Особое значение стентирование коронарных артерий у больных СД получило при лечении острого коронарного синдрома (ОКС).

Преимущество реваскуляризации перед медикаментозной терапией у больных диабетом при остром коронарном синдроме

Смертность при ОКС у пациентов с СД в 2–3 раза выше, чем у пациентов без стойких НУО [11]. В то же время реваскуляризация и назначение тиенопиридиновых антиагрегантов реже имеют место у больных диабетом, что ухудшает как ближайший, так и отдаленный прогноз [18]. По данным мета-анализа девяти рандомизированных клинических исследований (РКИ) с участием 9904 пациентов с ОКС, больные диабетом (n=1789) имели более высокий уровень смертности (9,3% против 3,2%, p<0,001), у них чаще, чем у пациентов без СД, имел место нефатальный инфаркт миокарда (11,3% и 7,1%, p<0,001) и повторные госпитализации с ОКС (18,1% и 13,0%, p<0,001) при наблюдении в течение 1 года. В то же время для пациентов с ОКС ранняя инвазивная стратегия была связана с одинаковым снижением риска смерти, инфаркта миокарда или повторной госпитализации, как при наличии СД, так и без него [11]. Таким образом, наличие диабета не должно становиться причиной ограничения применения реваскуляризации при ОКС [18, 19].

При ОКС с подъемом ST анализ большого числа РКИ показал аналогичное превосходство чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) над тромболитической терапией у пациентов с СД и без него [18, 19].

Таким образом, первичная ангиопластика со стентированием у больных СД и ОКС как с подъемом сегмента ST, так и без подъема ST, значительно превосходит тромболитическую терапию по эффективности. Не так однозначна ситуация со стабильным течением ИБС. Процедура реваскуляризации миокарда у больных СД осложнена более диффузным атеросклеротическим поражением и бóльшим вовлечением эпикардиальных сосудов, более высокой склонностью к развитию рестенозов после ЧКВ, окклюзии шунтов после коронарного шунтирования (КШ) и неуклонному прогрессированию атеросклероза с появлением новых стенозов [13]. Это приводит к более высокому риску, включая смертность в долгосрочной перспективе, которая наблюдается у больных СД, независимо от стратегий реваскуляризации [6, 16]. Процесс рестеноза стента является более тяжелым у пациентов с диабетом, чаще приводя к полной окклюзии сосуда после коронарной ангиопластики с использованием стентов без лекарственного покрытия [13]. В совокупном анализе ряда крупных исследований коронарной ангиопластики с применением голометаллических стентов было показано, что СД является самым сильным предиктором рестеноза, с высоким риском повторной реваскуляризации целевого поражения [18].

При сопоставлении результатов 6081 пациента, подвергшихся ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием, СД показал независимое влияние на частоту больших сердечно-сосудистых событий (ОШ 1,25; 95% ДИ 1,03–1,53; p=0,026), но не повышал риски сердечной смерти (ОШ 1,41; 95% ДИ 0,96–2,07; p=0,08) и инфаркта миокарда (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,64–1,22; p=0,45), независимо от тяжести поражения коронарного русла, оцененного по шкале SYNTAX [6].

По результатам рандомизированного исследования с участием 1830 пациентов с СД и ИБС, которым проведено ЧКВ, сравнивающего стенты, выделяющие паклитаксел и эверолимус, показано превосходство эверолимуса в отношении частоты несостоятельности целевого сосуда (p=0,005), спонтанного инфаркта миокарда (p=0,004), тромбоза стента (p=0,002) [20].

В то же время отмечено, что использование кобальт-хромовых стентов, выделяющих эверолимус, не было ассоциировано с повышением смертности в отдаленном периоде по сравнению с КШ (ОР 1,11; 95% ДИ 0,67–1,84), но эти данные требуют дальнейшего подтверждения [21]. В обзоре 68 исследований, охватывающем 22 844 человеко-лет наблюдения, оценивались эффективность и безопасность нескольких видов стентов, выделяющих лекарство, раннего и нового поколения с голометаллическими стентами у больных СД. По сравнению с непокрытыми стентами, не было различий

в показателях смертности, частоты инфаркта миокарда или тромбоза для любого стента с лекарственным покрытием у больных диабетом [21].

Данные о влиянии реваскуляризации миокарда на пациентов с СД были получены параллельно с развитием технологий ЧКВ, КШ и фармакотерапии, и потому сложно проводить прямые сопоставления, но в настоящее время накоплены убедительные доказательства того, что отдаленные результаты КШ при многососудистом поражении коронарных артерий и диабете превосходят таковые при ЧКВ, даже при использовании стентов с лекарственным покрытием [16, 18, 21–26].

Преимущество коронарного шунтирования перед чрескожным коронарным вмешательством и медикаментозной терапией у пациентов с СД при стабильной ИБС и множественном поражении коронарных артерий

В течение последних лет проведено достаточное количество исследований, целью которых было выяснение оптимальной тактики реваскуляризации миокарда у пациентов с СД. В крупном исследовании BARI-2D отдельно рассматривался вопрос о реваскуляризации миокарда у больных СД со стабильной ИБС [27]. В общей сложности 2368 пациентов с СД, клиникой стабильной ИБС и доказанным наличием значимых стенозов коронарных артерий были рандомизированы в группу оптимальной медикаментозной терапии или реваскуляризации миокарда в дополнение к медикаментозной терапии. В группе КШ, где пациенты имели более тяжелое поражение коронарных артерий, свобода от больших сердечно-сосудистых событий была значительно выше при реваскуляризации, чем при консервативной терапии [27].

При стратегии реваскуляризации по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией по итогам 3-летнего наблюдения было меньше прогрессирования стенокардии (8% и 13% соответственно, p<0,001), возобновления стенокардии (37% и 51% соответственно, p<0,001), последующих коронарных реваскуляризаций (18% и 33% соответственно, p<0,001), а также более высокий уровень свободы от стенокардии (66% против 58% соответственно, p<0,003) [27].

Исследователи полагают, что превосходство результатов реваскуляризации над медикаментозной терапией появилось в связи с предпочтением КШ, а не ЧКВ среди пациентов с более тяжелым поражением коронарных артерий. Это было дополнительно подтверждено в исследовании BARI-2D score, в котором оценивалась прогностическая значимость ангиографической стратификации риска для результатов КШ. Среди пациентов с высокой степенью риска по BARI-2D score, 5-летний риск смерти, инфаркта миокарда или инсульта в группе КШ был значительно ниже по сравнению с пациентами группы медикаментозной терапии (24,8% и 36,8% соответственно; p=0,005) [28].

Исследование FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus) является единственным рандомизированным исследованием, обладающим достаточной статистической мощностью, сравнивающим КШ и ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием раннего поколения (94%) у больных СД, проходящих плановые реваскуляризации при многососудистом поражении коронарного русла без стеноза ствола левой коронарной артерии [22]. В период с 2005 по 2010 гг. были обследованы 33 966 пациентов, из которых 3309 были признаны подходящими и 1900 (6%) включены. Их средний балл по шкале SYNTAX был 26±9. Первичной конечной точкой была смерть от любой причины, нефатальный инфаркт миокарда или инсульт. Частота конечных точек была ниже в группе КШ, чем в группе ЧКВ, с расхождением кривых выживаемости, начиная с двухлетнего наблюдения. Это различие было обусловлено пограничным сокращением смертности от всех причин (p=0,049) и статистически значимо более низкой частотой инфаркта миокарда в группе КШ (p<0,001). В то же время частота инсультов была ниже в группе ЧКВ (p=0,03). Превосходство КШ над ЧКВ было явным во всех предварительно определенных подгруппах, в том числе сформированных по оценке шкалы SYNTAX [22].

Обзор 13 РКИ и 5 мета-анализов показал, что пациентам с СД и множественным поражением коронарных артерий должна быть рекомендована прямая реваскуляризация, так как она улучшает долгосрочный прогноз, независимо от тяжести коронарной анатомии: 5-летний риск больших сердечно-сосудистых событий 18,7% для КШ против 26,6% для ЧКВ, p=0,005 [29].

Недавний мета-анализ в очередной раз подтвердил преимущество прямой реваскуляризации перед стентированием коронарных артерий у больных СД: КШ было связано со значительно более низким уровнем смертности по сравнению с ЧКВ (ОР 0,59, 95% ДИ 0,42–0,85; P=0,004). Частота основных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, а также повторной реваскуляризации также была значительно ниже в группе КШ (ОШ 0,51, 95% ДИ 0,27–0,99; p=0,03 и ОШ 0,34, 95% ДИ 0,24–0,49; p<0,00001 соответственно) [16].

В настоящее время положение о преимуществе КШ перед ЧКВ у больных диабетом с многососудистым поражением коронарного русла закреплено в международных рекомендациях с классом доказательности II a [30].

Коронарное шунтирование при СД: послеоперационные осложнения и госпитальная летальность

В литературе отмечаются противоречивые сведения о периоперационной летальности при открытых коронарных вмешательствах у больных СД. Данные более ранних мета-анализов свидетельствуют о повышенной госпитальной смертности после КШ у больных диабетом

по сравнению с больными без СД [31, 32]. В то же время во многих недавних исследованиях такой взаимосвязи проследить не удалось [33–36]. Возможно, причиной этого является тот факт, что в последние годы отмечено улучшение понимания патофизиологии диабета, а также до- и интраоперационного ведения этой категории больных. Уровень смертности среди больных диабетом значительно снизился с 3% в период 1998–2002 гг. до 1,3% в период 2003–2005 гг. [37]. В исследованиях, проведенных на когорте пациентов, подвергшихся КШ в 2006–2009 гг., уровень госпитальной смертности в группе СД составил 1,6%, в группе без диабета – 2,0% (p=0,682) [34].

В то же время все еще остается значимой связь наличия СД с повышением числа осложнений при КШ. В структуре осложнений при СД преобладают проблемы со стороны послеоперационной раны, хотя есть данные о его влиянии и на кардиальные осложнения [35, 36]. Например, предоперационный уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) является независимым предиктором развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [38, 39]. Помимо этого, уровень HbA_{1c} показал корреляционную связь с длительностью пребывания в палате интенсивной терапии, пребывания на искусственной респираторной поддержке и госпитальной смертностью, однако более строгий логистический регрессионный анализ подтвердил связь лишь с частотой фибрилляции предсердий [39].

Развитие осложнений КШ при СД связано, прежде всего, с высоким уровнем гипергликемии, что приводит к целому каскаду патогенетических реакций. Так, у больных СД отмечается более высокая эндотелиальная активация и более низкая антивоспалительная реакция при операции КШ с искусственным кровообращением (ИК) по сравнению с больными без СД [40]. Развитие инфекционных осложнений при СД было связано с низким уровнем интерлейкина-2 (p=0,042), в то время как у больных с воспалительными изменениями легких или почек отмечены более высокий уровень такого эндотелиального маркера как хемотаксический протеин-1 моноцитов (p=0,006) и низкий уровень интерлейкина-10 (p=0,005) [41]. При гистологическом исследовании коронарных артерий у больных СД отмечались повреждение эндотелиального слоя и депозиты фибрина-фибриногена и иммуноглобулина G в интиме и медии. Также отмечено снижение плотности тучных клеток и повышение объемной плотности мононуклеарных клеток [40].

Компенсация углеводного обмена и результаты коронарного шунтирования

Одним из возможных путей снижения частоты осложнений является периоперационный контроль уровня глюкозы крови, оптимальные стратегии которого до сих пор не определены [40, 42, 43]. Предпочтительным считается внутривенное периоперационное введение инсулина, которое позволяет поддерживать постоянным уровень глюкозы через 24 и 72 ч после операции (не выше 9,2 ммоль/л) по сравнению с подкожными инъекциями, которые не обеспечивают целевых показателей (p<0,001) [10, 14, 40]. В то же время ужесточение гликемического контроля и интенсивная инсулинотерапия с достижением периоперационных целевых уровней глюкозы 5,5–7,7 после КШ не позволило существенно снизить число послеоперационных осложнений, по сравнению с традиционным целевым уровнем глюкозы 7,8–9,2 (p=0,87) [42, 43].

Достаточно неоднозначно выглядят результаты шведского регистрового исследования с участием 6313 пациентов с СД2, перенесших КШ, в котором анализировалась связь предоперационного уровня гликированного гемоглобина с отдаленными исходами КШ [44]. Повышение HbA_{1c} было значимым предиктором смерти и больших сердечно-сосудистых событий, но только у пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты (ПССП): риск комбинированной точки (смерти или больших сердечно-сосудистых событий) в группе без инсулинотерапии значимо повышался с увеличением исходной степени декомпенсации углеводного обмена: при уровне HbA_{1c} 8,1–9% риск повышался в 1,17 раза (95% ДИ 1,04–1,33, p<0,01), при уровне HbA_{1c} от 9,1 до 10% – в 1,44 раза (95% ДИ 1,22–1,70, p<0,01) и при HbA_{1c}>10% риск повышался в 1,5 раза (95% ДИ 1,22–1,84, p<0,001). Для пациентов с СД2, корригируемого инсулином, связи между уровнями HbA_{1c} и смертностью не выявлено [44]. Такие результаты, вероятно, связаны с тем, что в когорте пациентов, получающих инсулинотерапию, как более тяжелой клинически, на первый план выходят иные причины смерти, чем уровень компенсации углеводного обмена.

В то же время важные вопросы, касающиеся медикаментозной сахароснижающей терапии при оперативных вмешательствах на коронарных сосудах, до сих пор не решены. Международная диабетическая федерация, Канадская и Американская диабетические ассоциации в своих рекомендациях, последние обновления которых вышли в 2012, 2013 и 2016 гг. соответственно, признают, что многие сахароснижающие препараты, в том числе все пероральные, при коронарных вмешательствах до сих пор остаются на стадии изучения [10, 14]. Мнения диабетологических сообществ сходны в отношении того, что инсулинотерапия только коротким инсулином уступает базис-болюсной схеме при подготовке к хирургическим вмешательствам [10, 14].

Различные стратегии прямой реваскуляризации миокарда у пациентов с СД

Не угасает интерес к исследованиям различных стратегий прямой реваскуляризации миокарда в аспекте их преимущества у пациентов с СД [36, 45–48].

Перспективным выглядит использование минимизированной экстракорпоральной циркуляции при КШ у больных СД. Мета-анализ 24 исследований с включением 2770 пациентов с СД показал, что у больных группы минимизированного искусственного кровообращения

реже развивалась острая почечная недостаточность в послеоперационном периоде и медиастиниты, короче было время лечения в отделении реанимации, длительность госпитализации, отмечалось снижение 30-дневной смертности по сравнению с группой обычного ИК (p<0,05) [46].

Проведение КШ у больных СД на работающем сердце не позволило снизить ни периоперационную летальность, ни отдаленную в сравнении с операциями с использованием ИК [48].

Проведение гибридной реваскуляризации в сравнении с КШ не снижало риск 30-дневных больших сердечно-сосудистых событий (ОШ 1,25; 95% ДИ 0,47–3,33; P=0,66), почечной недостаточности (p=0,60), потребности в реоперации (p=0,76), в то же время уменьшало срок пребывания в стационаре (p<0,0001). В течение 3-летнего периода наблюдения гибридная реваскуляризация также не показала преимущества перед КШ в отношении смертности (p=0,86) [45].

Нет прямых доказательств преимущества использования одной или двух внутренних грудных артерий у больных СД. Утверждение, что бимаммарное КШ увеличивает риск глубоких осложнений со стороны стернальной раны, до сих пор является предметом дискуссий, хотя больные СД особенно предрасположены к раневым инфекционным осложнениям. Тем не менее, данные мета-анализов исследований, с периодом наблюдения до 30 лет, говорят о том, что бимаммарное КШ улучшает отдаленный прогнозу пациентов с СД, снижает смертность от всех причин и сердечно-сосудистую смертность и не связано с повышением риска инфекции стернальной раны [47].

Влияние СД на непосредственные и отдаленные результаты коронарного шунтирования

Непосредственные исходы КШ при наличии СД могут и не различаться по сравнению с пациентами без СД [34, 35, 36, 49].

Так, ретроспективный анализ 4508 операций бимаммарного КШ у больных ИБС показал, что СД не влиял на госпитальную смертность, однако был ассоциирован с раневой инфекцией, послеоперационным кровотечением [36]. При анализе госпитальных исходов 667 пациентов, подвергшихся КШ, не было выявлено связи ни с частотой сердечно-сосудистых, почечных госпитальных осложнений, ни с госпитальной летальностью [35]. В схожем по дизайну исследовании наличие диабета не повышало риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности, так же, как и других госпитальных осложнений КШ, за исключением почечной дисфункции [49]. Не отмечено влияния СД на непосредственные результаты КШ и среди 80-летних пациентов [50]. Тем не менее, даже в краткосрочной перспективе наличие СД приводило к существенному увеличению стоимости операции КШ (p<0,001), эта же тенденция сохранялась и через 2 года после операции (p<0,001) [33].

При более длительном наблюдении результаты КШ у больных СД заметно уступают пациентам без этой патологии [5, 17, 33, 51, 52]. Так, СД существенно ухудшал долговременное выживание после КШ по сравнению с больными без СД, был независимым предиктором сердечно-сосудистых событий при длительном наблюдении [5, 17, 51, 52]. При этом предиктором неблагоприятных долговременных результатов после КШ, по данным Zhang H., был СД с приемом ПСПП и инсулина, но не диабет, корригируемый диетой [33]. Обращают на себя внимание различия в исходах КШ пациентов с СД2, в зависимости от вида получаемой сахароснижающей терапии. По результатам крупного мета-анализа, включающего в общей сложности 64 152 пациента с СД2, подвергшихся КШ (из них 23 781 пациентов на инсулинотерапии и 40 371 пациентов на ПССП или диете), у пациентов с СД2, требующим инсулинотерапии, значительно чаще развивались инсульт, инфаркт или смерть в течение краткосрочного периода наблюдения (30 дней после КШ) в сравнении с пациентами без инсулинотерапии (ОШ 1,66; 95% ДИ 1,48–1,87, p<0,00001) [53]. В ходе среднесрочного периода наблюдения (1 год) эти пациенты все еще имели значительно более высокий риск больших сердечно-сосудистых событий (ОШ 1,50, 95% ДИ 1,07–2,12, p=0,02) [53]. Закономерно, что пациенты с СД2, требующие инсулинотерапии, имеют большую длительность диабета и большее число осложнений, и поэтому вероятно, что не сам факт инсулинотерапии, а более тяжелый исходный статус пациента обусловливает разницу в исходах.

Большинство работ по оценке исходов КШ проводилось с включением пациентов с СД2 как намного более распространенного, но и данные о результатах КШ пациентов с СД 1 типа нельзя оставить без внимания. При наблюдении в течение 5,9 лет (±3,2 года) более чем 39 тысяч пациентов, подвергшихся КШ, в рамках регистра SWEDEHEART, у пациентов с СД 1 типа долгосрочный риск смерти после вмешательства возрастал более чем в два раза по сравнению с пациентами без диабета (ОШ 2,04, 95% ДИ 1,72–2,42, p<0,001), в то время как при СД2 он тоже повышался, но в меньшей степени (ОШ 1,11, 95% ДИ 1,05–1,18, p=0,007) [17].

Имеются данные о негативном влиянии на развитие сердечно-сосудистых событий после КШ не только наличия СД, но и предиабета. При наблюдении в среднем в течение 5,3 года после прямой реваскуляризации миокарда пациенты с выявленным перед операцией предиабетом по сравнению с пациентами с нормогликемией имели большую частоту сердечно-сосудистых событий – ОШ 1,40; 95% ДИ 1,01–1,96; p=0,045 [51]. В данном исследовании предиабет был установлен путем сплошного проведения глюкозотолерантного теста перед КШ тем пациентам, у которых не было указаний на СД в анамнезе, что позволило впервые выявить те или иные нарушения углеводного обмена у 57% обследованных [51]. Важность активного подхода к выявлению СД и предиабета подтверждает исследование,

в котором проведение в госпитальном периоде инфаркта миокарда перорального глюкозотолерантного теста дополнительно выявило СД и нарушенную толерантность к глюкозе более чем у 50% пациентов с НУО углеводного обмена [7].

Тему СД и реваскуляризации миокарда сложно полноценно осветить в рамках одной статьи, поэтому в данном обзоре затронуты лишь основные ее аспекты. Подводя итоги, можно заключить, что убедительно доказано преимущество КШ перед ЧКВ у пациентов с СД при стабильной ИБС и множественном поражении коронарных артерий. Приведены результаты исследований последних лет, показывающих влияние различных стратегий коронарной реваскуляризации и предоперационной подготовки на результаты вмешательства у пациентов с диабетом, в том числе не поддерживающие устоявшиеся мнения о преимуществе тех или иных стратегий. Несмотря на то, что в целом смертность после КШ снижается с течением времени, СД2, по современным данным, остается предиктором отдаленных неблагоприятных исходов вмешательства. В отношении ближайших исходов КШ результаты исследований противоречивы – диабет не всегда ассоциирован с госпитальными осложнениями. В настоящее время имеются нерешенные вопросы предоперационной подготовки пациентов с СД – современные руководства по лечению диабета признают недостаточность доказательных данных по медикаментозной сахароснижающей терапии при реваскуляризации миокарда. Этот факт открывает пути новым исследованиям в этой области для ученых и врачей различных специальностей – эндокринологов, кардиологов, кардиохирургов. Такая совместная работа уже находит отражение в современных согласованных мультидисциплинарных рекомендациях медицинских сообществ, которые важны и для ученого, и для практического врача.

Дополнительная информация

Финансирование исследования

Поисково-аналитическая работа проведена при поддержке ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Безденежных Н.А. – поиск, анализ данных, написание текста; Сумин А.Н. – поиск, анализ данных, написание текста.

Список литературы | References

1. Authors/Task Force M, Ryden L, Grant PJ, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013;34(39):3035-3087. doi: 10.1093/eurheartj/eht108
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054. doi: 10.1093/eurheartj/ehr236
3. Romeo GR, Lee J, Shoelson SE. Metabolic syndrome, insulin resistance, and roles of inflammation--mechanisms and therapeutic targets. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(8):1771-1776. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.241869
4. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-1327. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061
5. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., и др. Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2 типа. // *Российский кардиологический журнал*. – 2015. – Т. 6. – №122 – С. 30-37. [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnyh AV,et al. Risk Factors major cardiovascular events in the long term coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease in the presence of type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;6(122):30-37 (In Russ.)].
6. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, et al. Impact of Diabetic Status on Outcomes After Revascularization With Drug-Eluting Stents in Relation to Coronary Artery Disease Complexity: Patient-Level Pooled Analysis of 6081 Patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(2):e003255. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003255
7. Каретникова В.Н., Беленькова Ю.А., Зыков М.В., и др. Уровень гликемии как маркер прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. // *Кардиология*. – 2012. – Т. 52. -№1. – С. 26–31. [Karetnikova VN, Belenkova YA, Zykov MV, et al. Glucose level as a marker of prognosis in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. *Cardiology*. 2012;52(1):26-31(In Russ)].
8. Каретникова В.Н., Барбараш О.Л., Квиткова Л.В., и др. Раннее выявление нарушений углеводного метаболизма – важный маркер отдаленного прогноза при инфаркте миокарда. // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2010. – №2. – С.33. [Karetnikova VN, Barbarash OL, Kvitkova LV, et al. Early detection disorders of carbohydrate metabolism – important marker long-term prognosis of myocardial infarction. *Pathology of the circulatory and cardiac surgery*. 2010;(2):33. (In Russ)].
9. Барбараш О.Л., Груздева О.В., Акбашева О.Е., и др. Биохимические показатели, ассоциированные с развитием сахарного диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда. // *Клиническая медицина*. – 2014. – Т. 92. – №11 – С. 52-59. [Barbarash OL, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. Biochemical parameters associated with the development of diabetes mellitus one year after myocardial infarction. *Clinical Medicine*. 2014;92(11):52-59 (In Russ)].
10. Standards of Medical Care in Diabetes—2016: Summary of Revisions. *Diabetes Care*. 2016;39(Supplement 1):S4-S5. doi: 10.2337/dc16-S003
11. O'Donoghue ML, Vaidya A, Afsal R, et al. An Invasive or Conservative Strategy in Patients With Diabetes Mellitus and Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(2):106-111. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.059
12. Koskinas KC, Siontis GC, Piccolo R, et al. Impact of Diabetic Status on Outcomes After Revascularization With Drug-Eluting Stents in Relation to Coronary Artery Disease Complexity: Patient-Level Pooled Analysis of 6081 Patients. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(2):e003255. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003255
13. Дедов И.И., Терёхин С.А. Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. – 2010. – Т. 13. – №4 – С. 18-23. [Dedov II, Terekhin SA. Myocardial revascularization in diabetic patients. *Diabetes mellitus*. 2010;13(4):18-23. (In Russ)]. doi: 10.14341/2072-0351-6052
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // *Сахарный диабет*. – 2015. – Т. 18. – №1S – С. 1-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes mellitus*. 2015;18(1S):1-112.] doi: 10.14341/DM20151S1-112
15. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., и др. Влияние сахарного диабета 2 типа и мультифокального атеросклероза на ближайшие

исходы операции коронарного шунтирования. // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 2. – С. 13-19. [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. The effect of type 2 diabetes and multifocal atherosclerosis on the outcome of the next coronary bypass surgery. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2011;2:13-19 (In Russ)].
16. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:2. doi: 10.1186/s12933-015-0323-z
17. Holzmann MJ, Rathsman B, Eliasson B, et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(16):1644-1652. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.052
18. Luthra S, Leiva-Juarez MM, Taggart DP. Systematic Review of Therapies for Stable Coronary Artery Disease in Diabetic Patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(6):2383-2397. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.005
19. Giustino G, Dangas GD. Surgical Revascularization versus Percutaneous Coronary Intervention and Optimal Medical Therapy in Diabetic Patients with Multi-Vessel Coronary Artery Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;58(3):306-315. doi: 10.1016/j.pcad.2015.08.005
20. Kaul U, Bangalore S, Seth A, et al. Paclitaxel-Eluting versus Everolimus-Eluting Coronary Stents in Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(18):1709-1719. doi: 10.1056/NEJMoa1510188
21. Bangalore S, Toklu B, Feit F. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):518-525. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001346
22. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-2384. doi: 10.1056/NEJMoa1211585
23. Lee BJ, Herbison P, Wong CK et al. Is the advantage of coronary bypass graft surgery over percutaneous coronary intervention in diabetic patients with severe multivessel disease influenced by the status of insulin requirement? *J Geriatr Cardiol*. 2014;11(1): 83-89.
24. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, et al. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(4):e000354. doi: 10.1161/JAHA.113.000354
25. Lim JY, Deo SV, Kim WS, et al. Drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multi-vessel disease: a meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2014;23(8):717-725. doi: 10.1016/j.hlc.2014.02.005
26. Wu YC, Su TW, Zhang JF, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents in patients with severe coronary artery disease and diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *J Diabetes*. 2015;7(2):192-201. doi: 10.1111/1753-0407.12176
27. Shaw LJ, Cerqueira MD, Brooks MM, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *J Nucl Cardiol*. 2012;19(4):658-669. doi: 10.1007/s12350-012-9548-3
28. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, et al. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Circulation*. 2012;126(17):2115-2124. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.092973
29. Deb S, Wijeysundera HC, Ko DT, et al. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA*. 2013;310(19):2086-2095. doi: 10.1001/jama.2013.281718
30. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278
31. Roffi M, Angiolillo DJ, Kappetein AP. Current concepts on coronary revascularization in diabetic patients. *Eur Heart J*. 2011;32(22):2748-2757. doi: 10.1093/eurheartj/ehr305
32. Zhang X, Wu Z, Peng X, et al. Prognosis of diabetic patients undergoing coronary artery bypass surgery compared with nondiabetics: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(2):288-298. doi: 10.1053/j.jvca.2010.09.021
33. Zhang H, Yuan X, Osnabrugge RL, et al. Influence of diabetes mellitus on long-term clinical and economic outcomes after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(6):2073-2079. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.02.047
34. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., и др. Факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью при коронарном шунтировании у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типание факторов, влияющих на исходы КШ у данных пациентов // *Сахарный диабет*. – 2014. – Т. 17. – №4 – С. 25-34. [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, et al. Factors associated with in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting in patients with CHD and type 2 diabetes. *Diabetes mellitus*. 2014;17(4):25-34. (In Russ)]. doi: 10.14341/DM2014425-34
35. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Иванов С.В., и др. К вопросу о риске послеоперационных осложнений коронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. // *Бюллетень Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. – 2012. – Т. 13. – №5 – С. 59-68. [Sumin AN, Bezdenezhnyh NA, Ivanov SV, et al. On the issue of the risk of postoperative complications of coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes. *The Bulletin of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences «CARDIOVASCULAR DISEASES»*. 2012;13(5):59-68. (In Russ)].
36. Gatti G, Dell'Angela L, Maschietto L, et al. The Impact of Diabetes on Early Outcomes after Routine Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting. *Heart Lung Circ*. 2016;25(8):862-869. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.009
37. Raza S, Sabik JF, 3rd, Ainkaran P, Blackstone EH. Coronary artery bypass grafting in diabetics: A growing health care cost crisis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;150(2):304-302 e302. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.041
38. Kinoshita T, Asai T, Suzuki T, et al. Preoperative hemoglobin A1c predicts atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(1):102-107. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.04.011
39. Surer S, Seren M, Saydam O, et al. The relationship between HbA1c & atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass surgery in diabetic patients. *Pak J Med Sci*. 2016;32(1):59-64. doi: 10.12669/pjms.321.8588
40. Ujueta F, Weiss EN, Sedlis SP, Shah B. Glycemic Control in Coronary Revascularization. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2016;18(2):12. doi: 10.1007/s11936-015-0434-6
41. Onorati F, Rubino AS, Cuda A, et al. Impact of endothelial activation on infective and inflammatory complications after cardiac surgery in type II diabetes mellitus. *Int J Artif Organs*. 2011;34(6):469-480. doi: 10.5301/IJAO.2011.8329
42. Masoumi G, Frasatkhish R, Bigdelian H, et al. Insulin infusion on postoperative complications of coronary artery bypass graft in patients with diabetes mellitus. *Res Cardiovasc Med*. 2014;3(2):e17861. doi: 10.5812/cardiovascmed.17861
43. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, et al. Randomized Controlled Trial of Intensive Versus Conservative Glucose Control in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: GLUCO-CABG Trial. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1665-1672. doi: 10.2337/dc15-0303
44. Kuhl J, Sartipy U, Eliasson B, et al. Relationship between preoperative hemoglobin A1c levels and long-term mortality after coronary artery bypass grafting in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2016;202:291-296. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.09.008
45. Harskamp RE, Brennan JM, Xian Y, et al. Practice patterns and clinical outcomes after hybrid coronary revascularization in the United States: an analysis from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. *Circulation*. 2014;130(11):872-879. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009479
46. Anastasiadis K, Antonitsis P, Haidich AB, et al. Use of minimal extracorporeal circulation improves outcome after heart surgery; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2013;164(2):158-169. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.020
47. Kajimoto K, Yamamoto T, Amano A. Coronary artery bypass revascularization using bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(3):1097-1104. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.09.045
48. Singh A, Schaff HV, Mori Brooks M, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery among patients with type 2 diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49(2):406-416. doi: 10.1093/ejcts/ezv170
49. Koochemeshki V, Salmanzadeh HR, Sayyadi H, et al. The Effect of Diabetes Mellitus on Short Term Mortality and Morbidity after Isolated Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Int Cardiovasc Res J*. 2013;7(2):41-45.
50. Pivatto Júnior F, Pereira EMC, Valle FH, et al. Does diabetes mellitus increase immediate surgical risk in octogenarian patients submitted to coronary artery bypass graft surgery? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(4):600-606. doi: 10.5935/1678-9741.20120102
51. Petursson P, Herlitz J, Lindqvist J, et al. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after

coronary artery bypass grafting. *Coron Artery Dis.* 2013;24(7):577-582. doi: 10.1097/MCA.0b013e3283645c94
52. Nystrom T, Holzmann MJ, Sartipy U. Long-Term Risk of Stroke in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes Following Coronary Artery Bypass Grafting. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(11). doi: 10.1161/JAHA.115.002411
53. Munnee K, Bundhun PK, Quan H, Tang Z. Comparing the Clinical Outcomes Between Insulin-treated and Non-insulin-treated Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(10):e3006. doi: 10.1097/MD.0000000000003006

Информация об авторах [Authors Info]

Безденежных Наталья Александровна, к.м.н. [**Natalya A. Bezdenezhnykh**, MD, PhD]; адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6 [address: 6, Sosnoviy boul. Kemerovo, 650002, Russian Federation]; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-9396-4575; eLibrary SPIN: 5363-1486; e-mail: n_bez@mail.ru.

Сумин Алексей Николаевич, д.м.н. [Aleksey N. Sumin, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 5772-7038.

Цитировать:

Безденежных Н.А., Сумин А.Н. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19. — №6. — С. 471-478. doi: 10.14341/DM7922

To cite this article:

Bezdenezhnykh NA, Sumin AN. Myocardial revascularization in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. *Diabetes mellitus.* 2016;19(6):471-478. doi: 10.14341/DM7922