

Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, И.Ю. Сигаев, М.А. Керен

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН, Москва

Современные подходы к хирургическому лечению ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом

В последние годы отмечается постоянное увеличение числа лиц с сахарным диабетом (СД), особенно среди трудоспособного населения. Неуклонный рост числа пациентов с СД неизбежно приводит к возрастанию этого контингента среди больных ИБС, являющихся кандидатами на проведение операции реваскуляризации миокарда. В данной статье проводится анализ, посвященный вопросу выбора метода реваскуляризации миокарда у больных ИБС с СД. Также приводятся данные исследования, проведенного в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, целью которого стала оценка результатов эндоваскулярного и хирургического лечения ИБС у больных СД, а также анализ послеоперационных осложнений с выявлением предикторов их развития. Полученные в исследовании данные свидетельствуют о том, что наличие СД у больных ИБС увеличивает относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (сердечная смерть, инфаркт миокарда и рестеноз целевого стеноза) после ЧКВ с применением стентов. СД является независимым фактором риска, увеличивающим риск развития инфаркта миокарда, возврата стенокардии и дисфункции шунтов в трехлетний период наблюдения после АКШ у больных ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, осложнения реваскуляризации миокарда.

20

В XXI веке проблема сахарного диабета (СД) приобрела масштабы глобальной эпидемии, которая коснулась населения всех стран мира, всех возрастов и национальностей. Согласно результатам эпидемиологических исследований, в 2000 году в мире насчитывалось порядка 171 млн больных сахарным диабетом, из которых 95% пациентов — с СД 2-го типа. По прогнозам, к 2025 году их количество возрастет до 300 млн человек (рис. 1).

В России, по данным Государственного регистра 2010 г., более 3 млн больных СД, однако фактическая распространенность СД превышает регистрируемую в 2–4 раза. Продолжительность жизни больных СД существенно ниже, чем лиц без диабета во всех возрастных группах. Ежегодная летальность в 2 раза выше, чем у больных без диабета. Ведущей причиной смерти у пациентов с диабетом являются сердечно-сосудистые заболевания. До 70% этих пациентов погибают от осложнений — ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и атеросклеротического поражения магистральных артерий (рис. 2).

На сегодняшний день очевидно, что СД — потенциальный фактор риска, приводящий к осложнениям сердечно-сосудистых заболеваний и требующий большого количества в пропорциональном соотношении реваскуляризации миокарда. Распространенность СД среди пациентов, направляемых на реваскуляризацию миокарда, на сегодняшний день достаточно высока, по различным данным — 35%. Таким образом, больные СД все чаще становятся кандидатами на хирургическое или эндоваскулярное лечение по поводу ИБС (рис. 3).

Результаты подобных оперативных вмешательств среди больных СД гораздо хуже, чем у пациентов с другими патологиями, что связано с высокой частотой полисиндромальных состояний, рестенозов и поражения шунтов, быстрым прогрессированием атеросклероза (рис. 4). Совокупность факторов приводит к ухудшению клинических результатов операции у этих больных.

Одним из самых сложных вопросов остается выбор метода реваскуляризации для больного СД: аортокоронарное шунтирование (АКШ) или чрескожное коро-

L.A. Bokeria, E.Z. Golukhova, I.Y. Sigaev, M.A. Keren

Bakulev Scientific centre of cardiovascular surgery RAMS, Moscow

Modern approach towards surgical treatment of coronary heart disease in diabetic patients

In the recent years there has been registered an increase in diabetes mellitus (DM) morbidity, especially among able-bodied citizens. The steady increase in amount of DM patients inevitably leads to the increase in the amount of diabetic CHD patients — candidates for the surgical myocardial revascularization. This article contains analysis of choice of myocardial revascularization technique in patients with CHD and concomitant DM. It also contains data from the study of endovascular and surgical treatment of CHD results in diabetic patients. This study also included postoperative complications analysis with exposure of complication development predictors and was held in Bakulev Scientific Centre of cardiovascular surgery. Results obtained in the study testify to the fact that DM increases relative risk of cardio-vascular complications (cardiac death, myocardial infarction and restenosis of special-purposed stenosis) development in patients with CHD after percutaneous coronary intervention with stenting. DM is an independent risk factor that increases myocardial infarction development risk, recurrence of stenocardia and shunt failure during the three year follow up after the coronary artery bypass grafting done in CHD patients.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, myocardial revascularization complications.

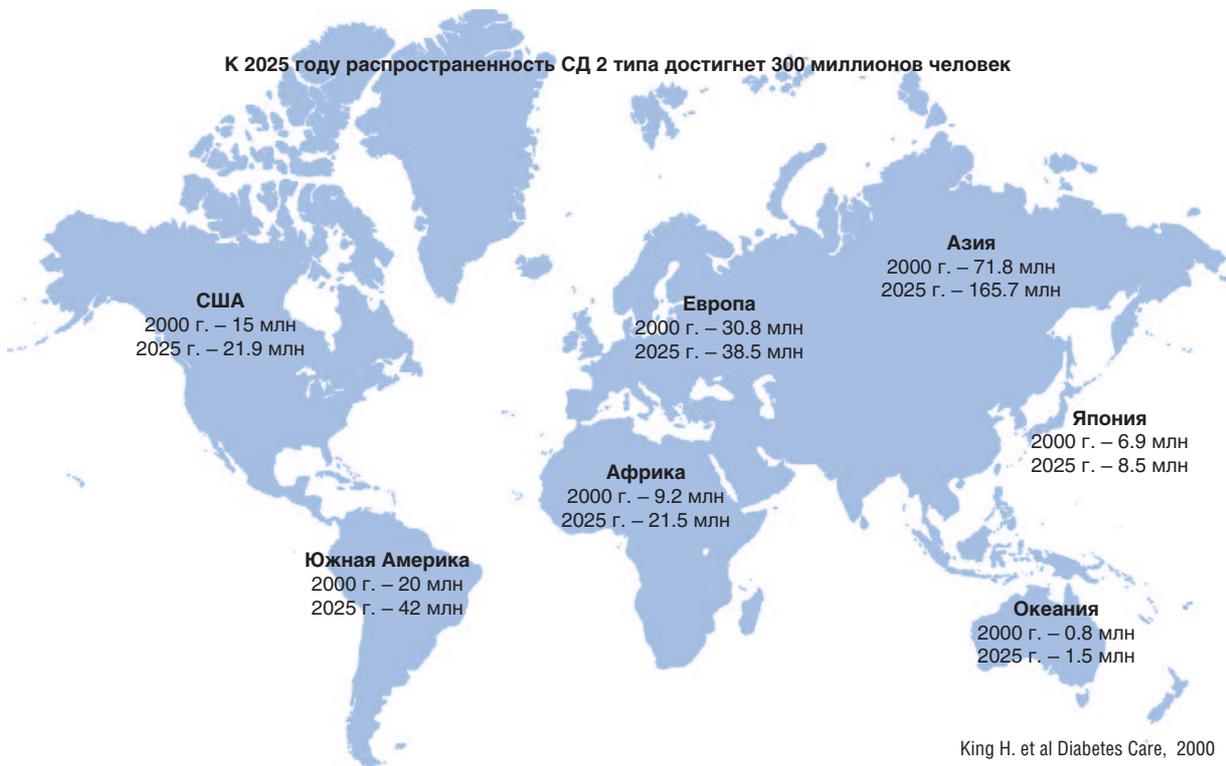


Рис. 1. К 2000 году в мире было около 171 млн взрослых больных сахарным диабетом: 83 млн женщин и 72 млн мужчин



Рис. 2. Две трети больных сахарным диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний

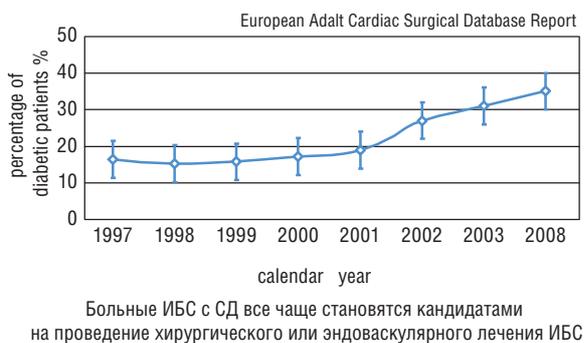


Рис. 3. Распространенность СД среди больных, направляемых на реваскуляризацию миокарда

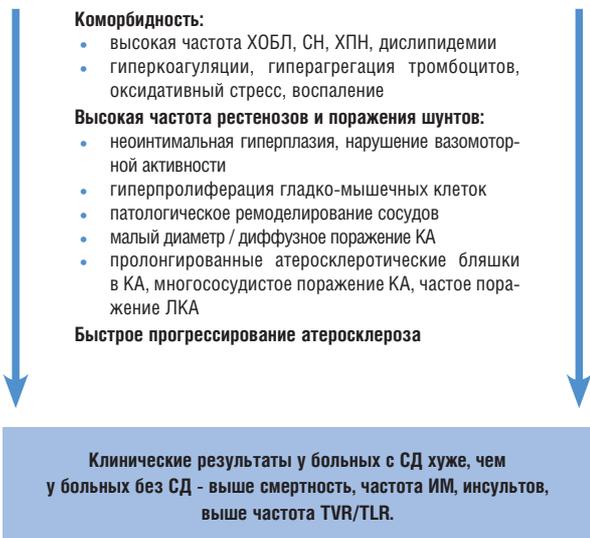


Рис. 4. Проблемы реваскуляризации: почему результаты у больных ИБС с СД хуже?

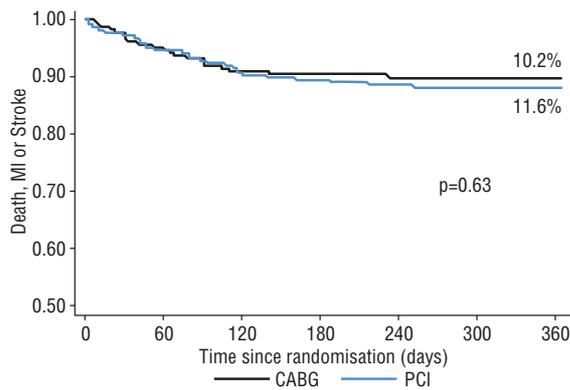


Рис. 5. CARDia – больные СД + 3-сосудистое поражение КА. Сравнение АКШ и стентирования покрытыми стентами. 1 год: смерть + нефатальный ИМ или нефатальный инсульт

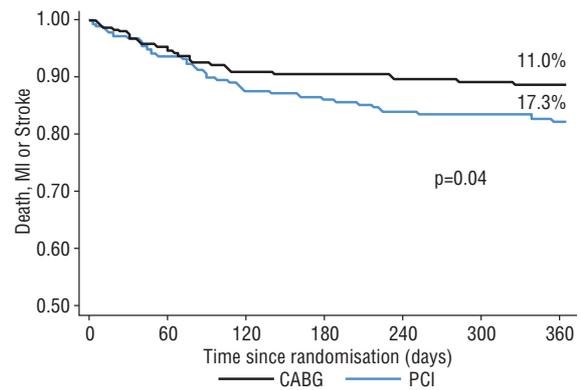


Рис. 6. CARDia – смерть, инфаркт миокарда, инсульт или повт. реваскуляризация

нарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием. Рекомендации по проведению ЧКВ, опубликованные в 2010 г., предусматривают рутинное использование стентов с лекарственным покрытием при выборе стратегии реваскуляризации у больных СД. Подобное заявление основано на результате метаанализа 9 рандомизированных исследований, показавших преимущество использования стентов с лекарственным покрытием в сравнении с «голыми» металлическими стентами: достоверно снизились частота рестеноза, потребность в повторной реваскуляризации стентированной артерии, риск развития нефатального инфаркта миокарда (ИМ). И

действительно, на сегодняшний день ЧКВ — самая частая в мире операция.

В исследовании CARDia (2008), включавшем только больных с СД при наличии у них трехсосудистого поражения коронарных артерий после АКШ или стентирования с лекарственным покрытием, достоверных различий в частоте смертельного исхода, развития нефатального инфаркта миокарда и инсульта выявлено не было. Однако при суммарной оценке риска развития смерти, инфаркта миокарда, инсульта или потребности в повторной реваскуляризации миокарда различие между группами достигло достоверности в пользу АКШ (рис. 5, 6).

Таким образом, было подтверждено достоверное уменьшение потребности в повторной реваскуляризации после проведения АКШ у больных СД (рис. 7).

В другом исследовании, SYNTAX, включившем в себя результаты АКШ и ЧКВ с паклитаксель-покрытыми стентами у 1800 пациентов с трехсосудистым поражением, было показано значительное увеличение частоты «больших» осложнений MACCE (смерть + инфаркт миокарда + инсульт + повторная реваскуляризация) после применения стентов с лекарственным покрытием в общей группе больных. Достоверное преимущество АКШ было доказано в отношении снижения частоты развития инфаркта миокарда и потребности в повторной реваскуляризации (рис. 8).

В отношении больных с сопутствующим СД различий по частоте развития инфаркта миокарда, инсульта или наступления смерти не получено. Однако потребность в повторной реваскуляризации у пациентов с СД оказалась достоверно меньше после аортокоронарного шунтирования (рис. 9, 10).

Получив недостоверные различия между частотой осложнений у пациентов с СД, исследователи предприняли попытку распределить пациентов по тяжести состояния, используя шкалу SYNTAX Score, что привело к кардинальному изменению результатов — пациенты с СД, набравшие средний и высокий баллы, получили достоверно меньшее количество сердечно-сосудистых и неврологических осложнений, включая смертельный исход, после АКШ. Напротив, применение стентов с лекарственным покрытием ассоциировалось с увеличением смертельных исходов и MACCE среди больных с СД (рис. 11).

Таким образом, при наличии показаний к оперативному вмешательству у больного с СД и многососудистым поражением коронарных артерий необходимо учитывать

22

Сравнение групп	АКШ	Покрытые стенты	P
Смерть	3,3%	3,9%	0,723
Не фатальный инфаркт миокарда	5,7%	6,2%	0,852
Не фатальный инсульт	2,5%	0%	0,041
Смерть + не фатальный инфаркт миокарда + не фатальный инсульт за 1 год	10,2%	10,1%	0,90
Повторная реваскуляризации за 1 год	2%	7,3%	0,013
Смерть + не фатальный инфаркт миокарда + не фатальный инсульт + повторная реваскуляризация	11%	15,1%	0,217

Рис. 7. Сравнение результатов аортокоронарного шунтирования и стентирования покрытыми стентами

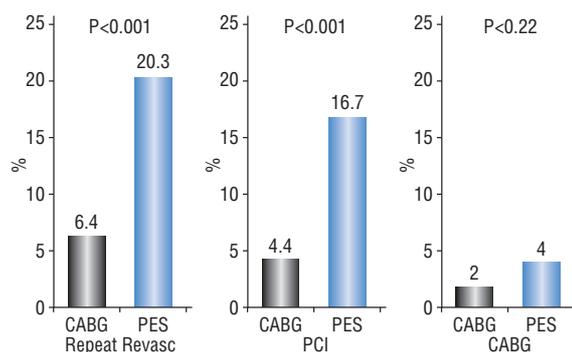
	Стентирование	АКШ	p
MACCE	28	20,2	<0,001
Смерть, инсульт инсульт, инфаркт миокарда	14,1	12,0	0,21
Смерть от всех причин	8,6	6,7	0,13
Инсульт	2,0	3,4	0,07
Инфаркт миокарда	7,1	3,6	0,002
Повт. реваскуляризация	19,78	10,7	0,001

Рис. 8. 3-летний результат. 1800 больных с 3-сосудистым поражением КА, которым было выполнено АКШ или стентирование паклитаксель-покрытыми стентами

	АКШ	Стент	ОР (95%ДИ)	p	Int. P
Общий MACCE	14,2	26	1,83	0.003	0.12
Смерть/инсульт/ инфаркт	10,3	10,1	0,98	0.96	0.98
Смерть	6,4	8,4	1,31	0.43	0.75
Сердечная смерть	3,9	7,0	1,80	0.16	0.86
Инсульт	2,5	0,9	0,36	0.26	0.60
Инфаркт миокарда	4,4	4,8	1,1	0.83	0.45

Рис. 9. SYNTAX: результаты 1 года наблюдения за пациентами с СД

не только преимущества, но и недостатки каждого метода. К преимуществам АКШ можно отнести: выраженное снижение функциональных классов стенокардии на отдаленных этапах, снижение потребности в повторной реваскуляризации, предпочтение при анатомически тяжелом поражении коронарного русла, достижение полной реваскуляризации, снижение смертности в определенных группах больных. К недостаткам — высокую стоимость, инвазивность, большую частоту цереброваскулярных осложнений. Среди преимуществ ЧКВ следует выделить быстрое восстановление, меньшее число госпитальных

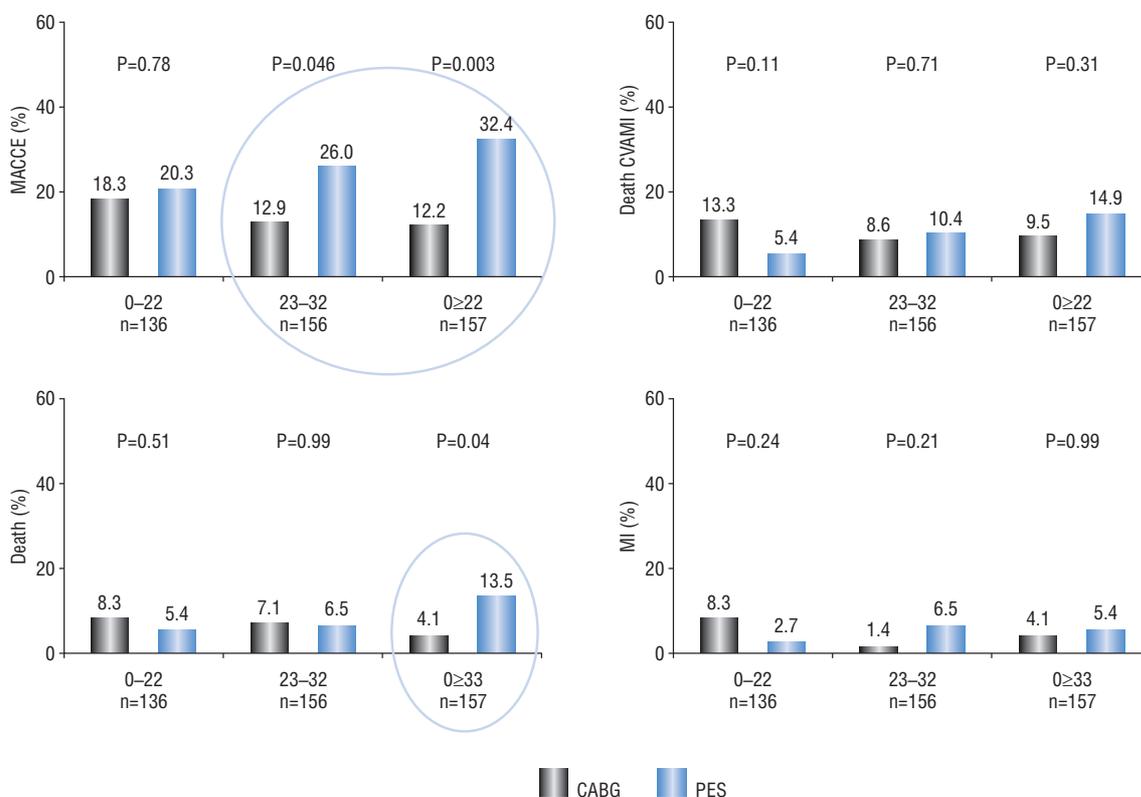


Banning et. al. JACC 2010;55:1067-1075

Рис. 10. SYNTAX: результаты 1 года наблюдения за пациентами с СД

осложнений, меньшую инвазивность, меньшее число осложнений при остром коронарном синдроме, меньшую стоимость. К недостаткам — рестенозы, потребность в повторных ЧКВ, поздние тромбозы при использовании стентов с лекарственным покрытием (рис. 12). Так что же является оптимальным?

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов (2009), посвященных критериям целесообразности коронарной реваскуляризации, указывается целесообразность проведения АКШ у больных с двух- и трехсосудистым поражением, изолированным поражением ствола



Banning et. al. JACC 2010;55:1067-1075

Рис. 11. SYNTAX: результаты 1 года наблюдения за пациентами с СД

Banning et. al. JACC 2010;55:1067-1075

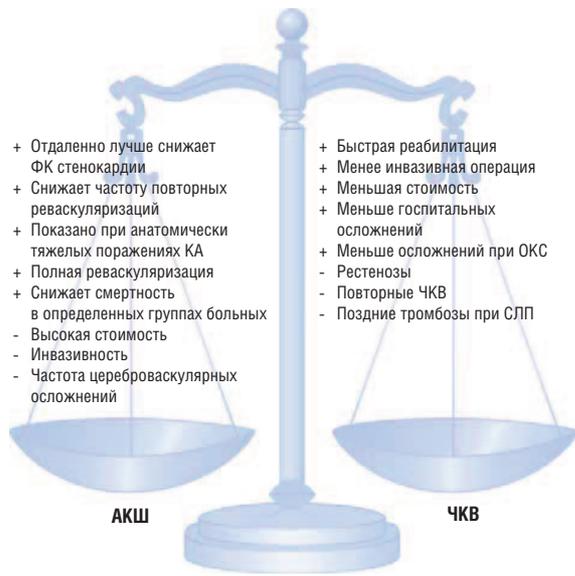


Рис. 12. СД и многососудистое поражение КА: преимущества и недостатки

левой коронарной артерии и сочетанием поражения ствола и других коронарных артерий вне зависимости от наличия СД и сохранности сократительной способности. Интервенционное вмешательство рекомендуется лишь при двухсосудистом поражении с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви. ЧКВ со стентированием не показано у больных со стволовым поражением левой коронарной артерии. Лишь по поводу трехсосудистого поражения нет единого мнения исследователей в целесообразности проведения ЧКВ. Таким образом, несмотря на неуклонный прогрессирующий рост числа ангиопластик со стентированием в мире, операция аортокоронарного шунтирования удерживает свои позиции с точки зрения стандарта лечения больных с многососудистым поражением коронарных артерий (рис. 13).

В одном из проведенных НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева исследований, оценивавшим годовые результаты стентирования больных СД, было показано достоверное увеличение частоты развития грозных осложнений, таких как смерть, инфаркт миокарда и рестеноз целевого стеноза, при применении у пациентов с СД стентов без покрытия. Согласно результатам регрессионного анализа, при использовании стентов без покрытия предикторами развития MACE (смерть + инфаркт миокарда + повторная реваскуляризация) стали сахарный диабет, индекс массы тела (ИМТ) >35 кг/м², повышение триглицеридов

	Операция АКШ			ЧКВ со стентированием		
	Без СД, норм. ФВ ЛЖ	СД	Сниженная ФВ	Без СД, норм. ФВ	СД	Сниженная ФВ
Двухсосудистое поражение с прокс.стенозом ПМЖВ	A	A	A	A	A	A
Трехсосудистое поражение	A	A	A	U	U	U
Изолированное поражение ствола ЛКА	A	A	A	I	I	I
Стеноз ствола ЛКА и поражение других коронарных артерий	A	A	A	I	I	I

A – реваскуляризация оправдана, U – польза от реваскуляризации сомнительна, I – реваскуляризация не показана.

Критерии целесообразности коронарной реваскуляризации, American Collage of Cardiology, 2009

Рис. 13. Выбор метода реваскуляризации при выраженном поражении коронарных артерий

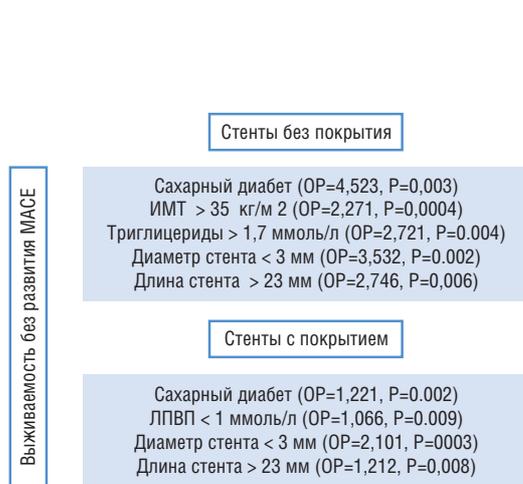
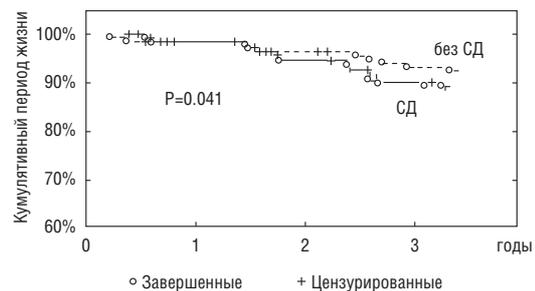


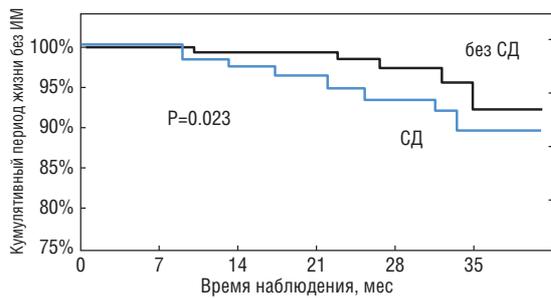
Рис. 14. Факторы и предикторы, влияющие на кумулятивный уровень трехлетней выживаемости без развития сердечной смерти, инфаркта миокарда и рестеноза целевого стеноза после ЧКВ в зависимости от типа стента



Среди больных **СД** кумулятивный уровень выживаемости (то есть процент больных, проживших указанный период времени) составил через 1 год – 97,7% (Std.err.=0,018), через 2 года – 94,7% (Std.err.=0,033) и через 3 года – 90,2% (Std.err.=0,048)

Среди больных **группы контроля** кумулятивный уровень выживаемости составил через 1 год – 97,3% (Std.err.=0,001), через 2 года – 94,5% (Std.err.=0,039) и через 3 года – 93,5% (Std.err.=0,044)

Рис. 15. Кумулятивный уровень выживаемости больных ИБС с СД и без после АКШ



Кумулятивный уровень жизни без ИМ в группе с СД составил через 1 год – 96,6% (Std.err.=0,0001), через 2 года – 92,1% (Std.err.=0,021) и через 3 года – 84,2%.
У больных контрольной группы кумулятивный уровень жизни без ИМ через 1 год наблюдения составил 97,1% (Std.err.=0,014), через 2 года – 92,5% (Std.err.=0,038) и через 3 года – 89,2% (Std.err.=0,42)

Рис. 16. Кумулятивный уровень жизни без ИМ после АКШ среди больных с СД и без диабета

крови >1,7 ммоль/л, диаметр стента ≤3 мм, длина стента >23 мм. При использовании стентов с лекарственным покрытием значимыми предикторами развития МАСЕ явились сахарный диабет, снижение ЛПВП крови <1 ммоль/л, диаметр стента ≤3,0 мм и длина стента >23 мм (рис. 14). Из полученных данных следовало, что в течение первых полутора лет наблюдения после ЧКВ с использованием металлических стентов без покрытия СД является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых событий, увеличивающим риск развития МАСЕ в 4,5 раза. Использование стентов с покрытием позволило добиться у больных СД снижения относительного риска до 1,2 раз.

В другом, проведенном в нашем Центре исследовании, оценивавшем трехлетние результаты АКШ у больных СД, при сравнении актуарных кривых выживаемости между двумя группами больных по методу Каплана–Мейера обнаружены статистически значимые различия. При этом в течение первого года наблюдения актуарные кривые были практически одинаковы, после чего, в связи с большей частотой летальных исходов во второй и третий годы наблюдения в группе больных СД, актуарные кривые расходились, и появлялись статистические различия в показателях кумулятивного уровня выживаемости (p=0,041). Таким образом, среди больных с СД показатель трехлетней выживаемости оказался хуже (рис. 15).

При сравнении кумулятивного уровня жизни без инфаркта миокарда между группами также были получены статистически значимые различия. Уже в течение первого года наблюдения актуарные кривые расходились из-за большей частоты развития инфаркта миокарда в группе с СД; на втором и третьем годах наблюдения между показателями кумулятивного уровня жизни без инфаркта миокарда в группах появились статистические различия (рис. 16).

Нами был проведен многофакторный регрессионный анализ для определения наиболее значимых, действующих совместно, факторов риска развития инфаркта миокарда после аортокоронарного шунтирования у больных ИБС с сахарным диабетом. Таковыми оказались повышение гликированного гемоглобина (что свидетельствует о хронической гипергликемии), снижение, повышение триглицеридов, гомоцистеина и агрегация тромбоцитов > 40% (рис. 17).

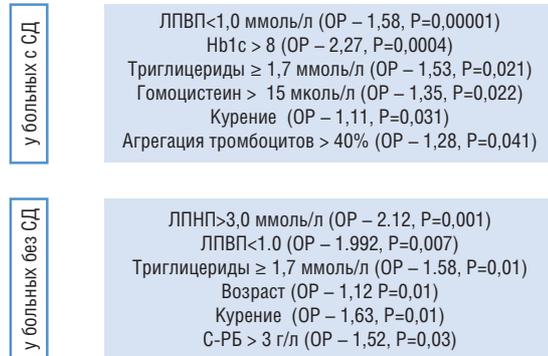


Рис. 17. Факторы риска развития ИМ после АКШ по результатам многофакторной регрессионной модели Кокса

Привлек внимание тот факт, что в отдаленном после АКШ периоде у больных СД клинические проявления не всегда были связаны с дисфункцией шунтов. В 39% случаев у больных СД клиника ИБС была обусловлена прогрессированием атеросклероза коронарных артерий, в 24% — неполной реваскуляризацией вследствие различных причин и лишь в 36% — дисфункцией шунтов. Для сравнения: у больных группы контроля (без СД) среди причин стенокардии доминировала дисфункция шунтов (52%), прогрессирование атеросклероза (25%), неполная реваскуляризация (22%) (рис. 18).

Для оценки роли СД и сопутствующих ему факторов риска в развитии таких неблагоприятных отдаленных осложнений после операции АКШ, как возврат стенокардии, инфаркт миокарда и дисфункция шунтов, нами был проведен пошаговый регрессионный анализ. Результаты многофакторного анализа продемонстрировали, что наличие СД является независимым фактором риска развития возвратной стенокардии в трехлетний период после АКШ (относительный риск повышен в 1,67 раза), инфаркта миокарда (OR = 1,61) и развития дисфункции шунтов (OR = 2,16) (рис. 19).

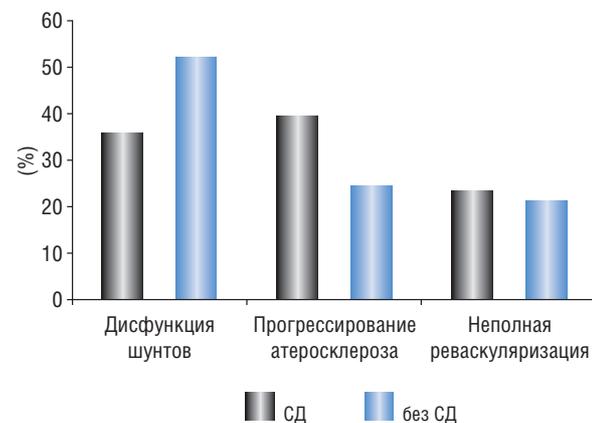


Рис. 18. Основные причины клинических проявлений ИБС после АКШ

Факторы риска	Возврат стенокардии		Инфаркт миокарда		Дисфункция шунтов	
	ОР	P	ОР	P	ОР	P
Дислипидемия	1,49	<0,001	1,88	0,01	1,31	0,01
Сахарный диабет	1,67	<0,001	1,61	0,002	2,16	0,01
ИМТ более 35 кг/м ²	1,38	0,035	1,51	0,001	1,29	0,02
Артериальная гипертония	1,36	0,56	1,55	0,88	1,20	0,57
Сочетание всех факторов риска	3,82	<0,001	2,80		2,46	<0,001

Рис. 19. Роль факторов риска в развитии нелетальных сердечных осложнений (возврат стенокардии, инфаркт миокарда, дисфункция шунтов) за трехлетний период наблюдения

В настоящее время больные с сахарным диабетом все чаще подвергаются оперативным вмешательствам по поводу ИБС. Прямая реваскуляризация миокарда и чрескожное коронарное вмешательство со стентированием позволяют достоверно продлить жизнь пациентам с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде. При этом только операция реваскуляризации миокарда дает длительный клинический эффект и позволяет пациенту с сахарным диабетом быть социально реабилитированным на долгие годы.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Бокерия Лео Антонович, доктор медицинских наук, академик РАН и РАМН, директор ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135

Тел.: (495) 414-75-71

Е-mail: leoan@heart-house.ru

Голухова Елена Зеликовна, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, руководитель отделения неинвазивной аритмологии ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, 135

Тел.: (495) 414-75-71

Е-mail: egolukhova@yahoo.com

Сигаев Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургии сочетанных поражений коронарных и магистральных артерий ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Адрес: 119049, Москва, Ленинский проспект, 8

Тел.: (499) 236-82-65

Е-mail: sigaeviu@mail.ru

Керен Милена Абрековна, доктор медицинских наук, научный сотрудник отделения хирургии сочетанных поражений коронарных и магистральных артерий ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Адрес: 119049, Москва, Ленинский проспект, 8

Тел.: (499) 236-92-53

Е-mail: milenamailru@mail.ru