

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ, ПРОБЛЕМЫ РЕСТЕНОЗИРОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУР РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Л.В. Журавлёва, д-р мед, наук, И.В. Кузнецов, канд. мед. наук, Н.А. Лопина

Во всём мире отмечается стремительный рост числа больных сахарным диабетом (СД). Пациенты с СД 2-го типа составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска. Ведущее место среди сердечно-сосудистой патологии в этой группе пациентов принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклеротическое поражение коронарных сосудов. Даже на фоне проведения адекватной статинотерапии у пациентов с СД 2-го типа сохраняется высоким остаточный (резидуальный) сердечно-сосудистый риск, для снижения которого необходима рациональная фармакотерапия, основанная на патогенетических механизмах, лежащих в основе развития сосудистых осложнений заболевания. Причинами развития и прогрессирования атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений при СД 2-го типа являются метаболические нарушения, такие как гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия, окислительный стресс, приводящие к эндотелиальной дисфункции и нарушениям в системе гемостаза [8].

Эндотелиальная дисфункция является основой атеросклеротического поражения артерий. Согласно современной гипотезе развития атеросклероза, первичное повреждение сосудов начинается на уровне эндотелия, что позволяет рассматривать эндотелиальную дисфункцию в качестве раннего предиктора кардиоваскулярных заболеваний.

В конце прошлого столетия стало очевидно, что эндотелий обладает паракринной и аутокринной функциями, регулирующими тонус и структуру сосудов. В результате изменения физических, химических и гуморальных параметров среды, окружающей эндотелиальные клетки, эндотелиоциты начинают вырабатывать целый ряд биологически активных веществ. Эти

активные соединения поддерживают тонус нижележащих гладкомышечных клеток сосудов, сохраняют неадгезивность интимы, влияют на воспалительные и иммунные механизмы в сосудистой стенке. Помимо барьерной, эндотелиальные клетки в тесной взаимосвязи с гладкомышечными выполняют множество других функций, регулируя [10]:

- тонус сосудов (синтез сосудорасширяющих веществ – оксида азота (NO), простациклина, брадикинина; сосудосуживающих веществ – эндотелина-1, продукцию ангиотензина II, тромбосана A2);
- свёртываемость крови (образование активаторов и ингибиторов фибринолиза, про- и антитромботических факторов);
- проницаемость стенки сосудов (свободные радикалы, протеинкиназа C);
- ремоделирование сосудов за счет тромбоцитарного фактора роста, инсулиноподобного фактора роста, фактора роста фибробластов, трансформирующего фактора роста.
- адгезивные свойства стенки сосудов (образование молекул адгезии – ICAMs, VCAMs, E-селектин, P-селектин).

Таким образом, эндотелиальная дисфункция является ранним и неотъемлемым компонентом патогенеза атеросклероза у больных с СД 2-го типа и в настоящее время рассматривается как начальный этап атерогенеза. Кроме того, она играет ведущую роль и на поздних стадиях атеросклеротического поражения, так как нарушения эндотелийзависимой релаксации и повышенная адгезивность эндотелиальной выстилки могут вызывать спазм сосуда, способствовать дестабилизации атеросклеротической бляшки с последующим разрывом ее поверхности. Повреждение эндотелия или нарушение его функции ассоциировано с нарушениями липидного обмена [9, 10, 12].

Одну из ведущих ролей в патогенезе прогрессирования сосудистых осложнений при СД 2-го типа играет гипергликемия, являющаяся при СД 2-го типа пусковым механизмом активации различных механизмов, которые приводят к

окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции и развитию атеросклеротических изменений.

Это, с одной стороны, образование конечных продуктов гликирования белков (КПГ), когда глюкоза взаимодействует с аминокетонами с образованием веществ, которые, вступая в химические реакции, образуют необратимые соединения. Количество КПГ прямо пропорционально уровню глюкозы в крови, и даже умеренное повышение гликемии (7–8 ммоль/л) приводит к достоверному их увеличению. КПГ соединяются со специфическими рецепторами и участвуют в развитии ряда патологических процессов:

- взаимодействуют с белками базальной мембраны, что приводит к ее утолщению и нарушению функции (снижению эластичности сосудистой стенки, уменьшению ответа на действие NO);
- накапливаясь в тканях, КПГ приводят к образованию свободных радикалов кислорода и увеличивают окислительный стресс;
- способствуют формированию окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые проходят в субэндотелий и участвуют в атерогенезе;
- взаимодействуя со своими рецепторами, приводят к увеличению тромбоцитарности и также активируют рецепторы для интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) и ростовых факторов, что приводит к миграции и пролиферации гладкомышечных клеток.

С другой стороны, на фоне гипергликемии происходит активация полиолового пути окисления глюкозы под воздействием фермента альдозоредуктазы. В норме этот фермент инактивирует токсические альдегиды алкоголя. У пациентов без СД метаболизм глюкозы по этому пути минимальный, но при повышении содержания глюкозы в крови происходит его активация. В результате [этого] глюкоза под воздействием альдозоредуктазы превращается в сорбитол, что приводит к истощению NADPH – коэнзима, который играет важную роль в регенерации антиоксидантных молекул (глутатиона, токоферола) и, кроме того, является

необходимым компонентом NO-синтазы, образующейся в эндотелиальных клетках и необходимой для синтеза NO. Следовательно, в условиях истощения NADPH происходят ослабление антиоксидантной защиты, усиленное образование свободных радикалов и уменьшение образования одного из главных компонентов эндотелия – NO. Сорбитол, в свою очередь, медленно метаболизируется, накапливается в клетке и приводит к дисбалансу в клеточном гомеостазе.

Кроме того, при гипергликемии происходит повышенное включение глюкозы в гексозаминный путь, в результате чего увеличивается транскрипция генов воспалительных цитокинов, что также вносит свой вклад в формирование сосудистого воспаления и проатерогенного состояния.

Проведенный нами анализ результатов коронарографий у 147 больных с ИБС, 66 из которых имели сопутствующий СД 2-го типа, показал, для них характерно более раннее развитие атеросклеротического поражения коронарных артерий, быстрое прогрессирование процесса, мультисегментарность поражения преимущественно дистально расположенных артерий среднего и малого калибра.

Множественным поражением коронарных артерий большинство авторов считают наличие гемодинамически значимых (более 50% в диаметре) сужений в системе двух или трёх основных крупных эпикардиальных артерий – передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), правой коронарной артерии (ПКА), огибающей артерии (ОА) при правом или сбалансированном типе коронарного кровообращения, ПМЖВ и ОА при левом типе. Наличие множественных стенозов одной артерии, стенозов крупных боковых ветвей в дополнение к стенозированию «основных» артерий, диффузное поражение значительно затрудняют возможности проведения реваскуляризации и ее эффективность.

Несмотря на достигнутый прогресс в хирургических и интервенционных методах лечения ИБС, вопрос выбора оптимального метода реваскуляризации у больного СД 2-го типа остается важной проблемой современной кардиологии. У больных СД достоверно чаще встречается неблагоприятное течение

заболевания с развитием рестенозов и необходимостью повторных реваскуляризаций, особенно после чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА).

Приводим собственное наблюдение течения постинфарктного периода у больного с ИБС и СД 2-го типа, перенесшего процедуру реваскуляризации.

Больной Б., 69 лет, поступил в кардиологическое отделение Областной клинической больницы (ОКБ) Харькова 25 августа 2011 г. с жалобами на одышку, боль в области сердца при ходьбе в умеренном темпе до 200 метров, подъёме на 2-й этаж, периодическую головную боль, головокружение, повышение уровня артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст.

Полгода назад впервые появились приступы стенокардии при умеренной физической нагрузке, за медицинской помощью не обращался. 2 августа после интенсивной физической нагрузки развился приступ интенсивной давящей боли в прекардиальной области, сопровождающейся, чувством нехватки воздуха, общей слабостью. Был диагностирован инфаркт миокарда с зубцом Q в области задней стенки левого желудочка (ЛЖ). Проходил лечение в районной больнице по месту жительства, где реваскуляризация миокарда (фармакологическая или механическая) проведена не была. После выписки из стационара в связи с сохраняющимся болевым синдромом и одышкой обратился в ОКБ.

Из анамнеза известно, что больной курил практически на протяжении 60 лет. Мать больного умерла от острого инфаркта миокарда в возрасте 68 лет. Ранее по поводу артериальной гипертензии (АГ) и СД 2-го типа не обследовался, лечение не получал.

При выполнении коронаровентрикулографии (КВГ) у пациента выявлено многососудистое поражение коронарных артерий (рис. 1):

- протяженный стеноз ветви тупого края ОА (75%);
- стеноз проксимального сегмента ПКА (50%);
- субокклюзия среднего сегмента ПКА.

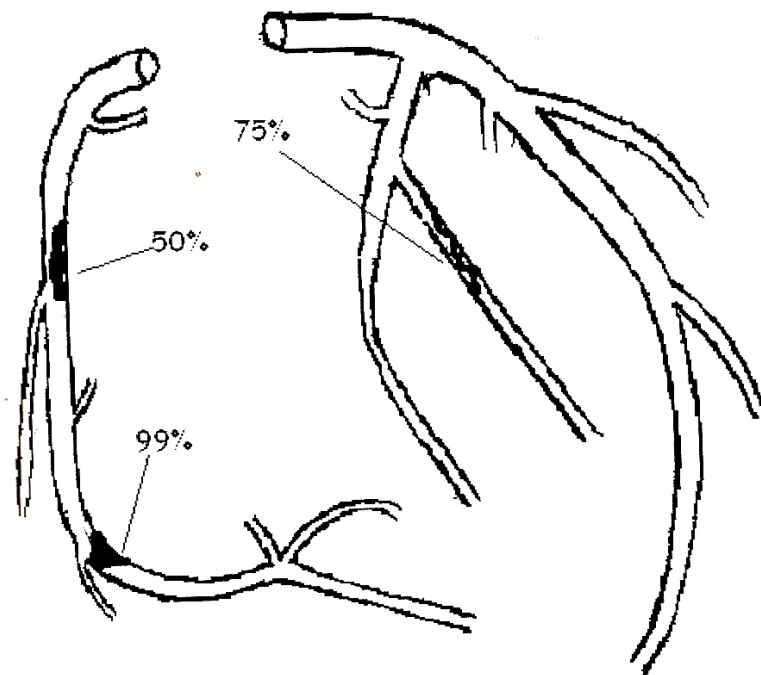


Рис. 1. Результаты КВГ больного Б. при первом поступлении в ОКБ

Пациенту было проведено стентирование среднего сегмента ПКА (без остаточного стеноза, рис.2.) и ветви тупого края ОА (без остаточного стеноза).

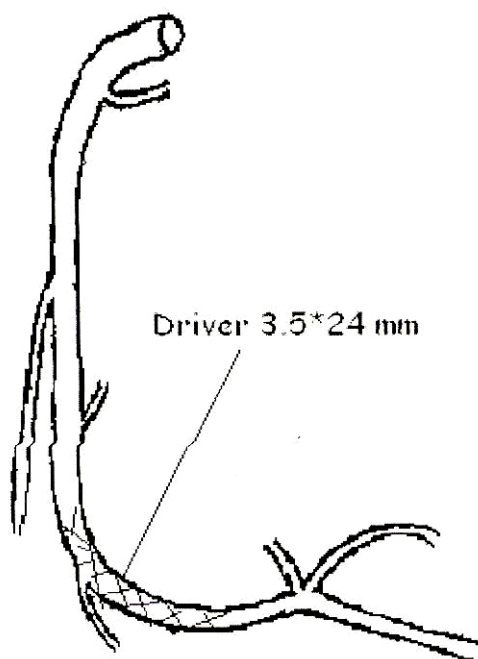


Рис. 2. КВГ среднего сегмента ПКА больного Б. после стентирования

После проведения инвазивного вмешательства толерантность к физическим нагрузкам возросла (дистанция 6-минутной ходьбы составила 415 м).

Диагноз при выписке:

ИБС: Стабильная стенокардия напряжения III функциональный класс (ФК). Постинфарктный (3.07.2011 инфаркт миокарда с зубцом Q в области задней стенки ЛЖ) кардиосклероз. Стенозирующий коронаросклероз: протяженный стеноз 75% ветви тупого края ОА, стеноз проксимального сегмента ПКА 50%, субокклюзия среднего сегмента ПКА (КВГ 29.07.12.). Коронарное стентирование: ветви тупого края ОА стентом Bx Sonic 3,0*23 мм и ПКА стентом Driver 3,5*24 мм, кровоток TIMI III. Недостаточность митрального клапана, регургитация I степени. Относительная недостаточность трикуспидального клапана, регургитация I степени. АГ III стадия, II степень. Риск очень высокий. Сердечная недостаточность (СН) II A стадии с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

Ожирение III степени. Нарушенная толерантность к глюкозе.

При выписке из стационара рекомендована антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота 75 мг, клопидогрел 75 мг в сут), аторвастатин (40 мг/сут), периндоприл (5 мг/сут), карведилол (12,5 мг 2 раза в сут). Были также даны рекомендации по модификации образа жизни, в том числе снижение массы тела.

Пациент полученные при выписке рекомендации соблюдал.

В июне 2012 г. (через год после КВГ и стентирования коронарных артерий) больной вновь обратился в кардиологическое отделение ОКБ в связи со снижением переносимости физических нагрузок (одышка при ходьбе в умеренном темпе до 50 метров, подъеме на 1 этаж).

В биохимическом анализе крови:

- показатели углеводного обмена: глюкоза 7,6 ммоль/л, гликированный гемоглобин 9,9%;

- показатели липидного обмена: общий холестерол (ХС) 4,14 ммоль/л, ХС ЛПНП 2,24 ммоль/л, ХС липопротеинов очень низкой плотности 0,86 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности 1,04 ммоль/л, триглицериды 1,89 ммоль/л, коэффициент атерогенности 2,9 ед.

На ЭКГ – ритм синусовый, правильный. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Рубцовые изменения в области задней стенки ЛЖ.

Результаты эхокардиографического исследования свидетельствовали о наличии гипокинеза заднего сегмента ЛЖ. Фракция выброса ЛЖ 49%. Имели место признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Митральная регургитация 0-I степени. Трикуспидальная регургитация 0-I степени. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ 1-го типа.

Результаты КВГ (рис. 3), проведенной в это время, свидетельствовали о наличии стеноза проксимального сегмента ПКА до 50% и стеноза в области стента до 80%. ПМЖВ без гемодинамически значимых нарушений кровотока, ОА – стентированный сегмент проходим без значимого рестеноза.

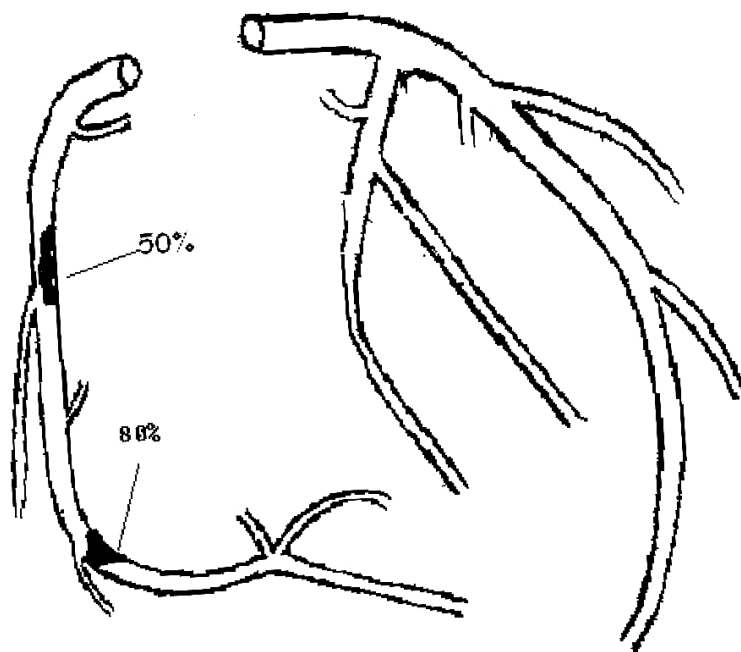


Рис. 3. КВГ больного Б. Рестеноз в стенте правой коронарной артерии до 80%

6 июня была проведена баллонная дилатация стеноза стента в ПКА баллоном Nitou 3,5-20 мм (рис. 4).

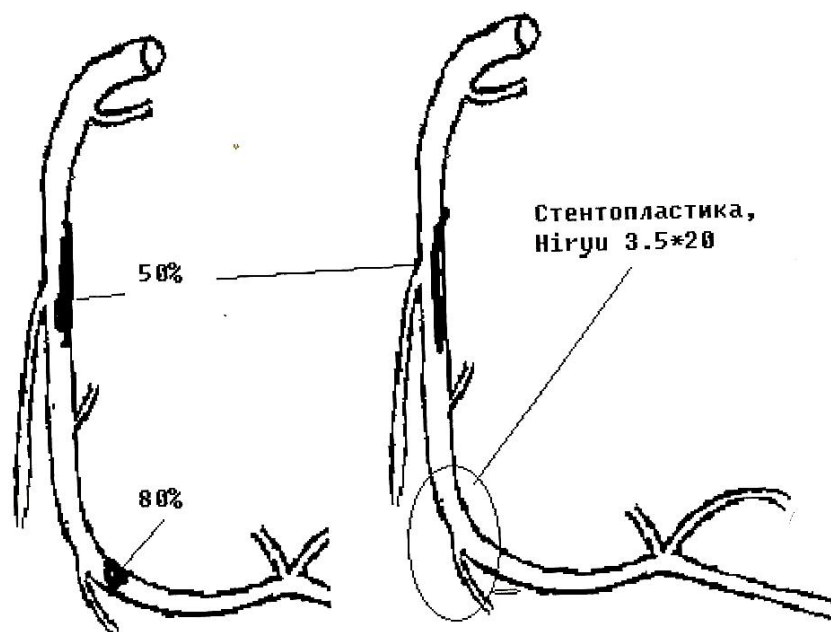


Рис. 4. КВГ больного Б. после стентопластики ПКА. Результаты баллонной дилатации рестеноза в области стента. Остаточного стеноза нет, кровотока по артерии TIMI III

При выписке из стационара отмечали повышение толерантности к физическим нагрузкам (дистанция 6-минутной ходьбы 395 м).

При выписке была рекомендована терапия, включающая медикаментозную профилактику кардиоваскулярных событий: АСК 75 мг, клопидогрел 75 мг, розувастатин 20 мг, карведилол 12,5 мг 2 раза, валсартан 80 мг (сейчас после таких ситуаций – рамиприл), торасемид 5 мг, метформин 850 мг 3 раза в сут.

Диагноз при выписке.

ИБС: Стабильная стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный (3.07.2011 инфаркт миокарда с зубцом Q задней стенки ЛЖ) кардиосклероз. Стенозирующий коронаросклероз: протяженный стеноз 75% ветви тупого края ОА, стеноз проксимального сегмента ПКА 50%, субокклюзия среднего сегмента ПКА (КВГ 29.07.12.). Коронарное

стентирование: ветви тупого края ОА стентом Vx Sonic 3,0*23 мм и ПКА стентом Driver 3,5*24 мм, кровоток TIMI III. Рестеноз ПКА в стенте до 80% (КВГ 31.05.12.). Баллонная дилатация ПКА баллоном Hiryu 3,5-20 mm (05.06.12.). Недостаточность митрального клапана, регургитация I степени. Относительная недостаточность трикуспидального клапана, регургитация I степени. АГ III степени, II стадии. Риск очень высокий. СН II A стадии с сохраненной систолической функцией ЛЖ.

СД 2-го типа, впервые выявленный, субкомпенсированный. Ожирение III ст.

Еще в 1977 г. А. Gruntzig для лечения стенозов коронарных артерий у больных ИБС предложил метод [чрезкожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА). Суть данного метода заключается в подведении к стенозированному участку баллона с последующим его раздуванием, в результате чего происходит механическое растяжение сосудистой стенки. Определенную роль играют микроразрывы интимы, через них в субэндотелиальное пространство проникает кровь, эстеразы которой осуществляют дополнительный лизис атероматозных масс и их удаление из субэндотелия. Тогда же А. Gruntzig ограничил показания к проведению вмешательства случаями однососудистого поражения с локализацией стеноза в проксимальных сегментах коронарного русла при сохранной функции ЛЖ и стабильной стенокардией напряжения, рефрактерной к консервативной терапии. Несмотря на значительное симптоматическое улучшение, после проведения баллонной ангиопластики существует риск осложнений: в течение первых 6 мес после эндоваскулярного вмешательства у 25-30% больных в связи с развитием рестеноза может возникнуть необходимость в выполнении повторных процедур реваскуляризации миокарда (ЧТКА или аортокоронарного шунтирования (АКШ)).

У пациентов с множественным поражением сосудов малого диаметра (< 2 мм) ЧТКА может быть единственным способом лечения, так как в такие сосуды сложно установить стенты. При лечении подобных поражений часто

используют повторную дилатацию. Однако основным осложнением данной процедуры является рестенозирование, достигающее 30-50% за 6 мес, требующее повторной реваскуляризации у 20-30% больных.

Возникающая в ходе ангиопластики баротравма сосудистой стенки индуцирует развитие ряда осложнений, что, в свою очередь, снижает клинический успех ЧТКА. Наиболее грозным осложнением ангиопластики является острая окклюзия сосуда, наблюдаемая в 3-8% случаев, основными причинами которой служат тромбоз коронарной артерии, диссекция сосудистой стенки и ангиоспазм. Реже возникает перфорация коронарного сосуда, формирование сосудистых аневризм, острая сердечная тампонада. При наличии кальциноза коронарных артерий требуется повышенное давление при проведении баллонной ангиопластики, что также нередко приводит к диссекции сосуда с последующим тромбозом [7].

В последнее время в связи с появлением новых антиагрегантов, улучшением качества проведения интервенционных вмешательств, появлением стентов с лекарственным покрытием расширяются показания к интервенционному лечению. В настоящее время на коронарное стентирование приходится 80-90% всех эндоваскулярных вмешательств. Это обусловлено высокой эффективностью и значительным снижением количества послеоперационных осложнений, в отличие от ЧТКА [14].

Эндоваскулярное лечение ИБС при наличии СД 2-го типа представляет сложную задачу в связи с особенностями атеросклеротического поражения коронарного русла (многососудистое поражение, сложная морфология стенозов, преимущественно дистальная локализация поражения - малый диаметр артерий) и высокой частотой рестенозирования вследствие наличия выраженной эндотелиальной дисфункции [7].

В настоящее время показано, что даже несмотря на применение стентов с лекарственным покрытием, частота ангиографических рестенозов и полных окклюзий через 6 мес после вмешательства у больных СД 2-го типа достоверно выше, чем у больных без диабета (36,8 против 26,3% и 6,4 против 3,1% соответственно). Это свидетельствует о том, что у большого процента больных

с СД даже после полноценной реваскуляризации миокарда восстановление коронарного резерва носит относительно кратковременный характер и у них сохраняется высокий риск развития ишемизации миокарда. При этом прогноз повторной реваскуляризации у больных с СД 2-го достаточно сомнителен. Надо учитывать и то, что для больных СД характерно исходное снижение перфузии микроциркуляторного русла, поэтому даже полноценное восстановление эпикардимального кровотока зачастую не в силах нормализовать их коронарный резерв. Поэтому среди больных с СД, перенесших реваскуляризацию, особенно высок процент лиц с риском сохранения синдрома транзиторной ишемии/реперфузии.

Согласно совместным рекомендациям Европейского кардиологического общества и Европейского общества атеросклероза у больных ИБС и пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском целевой уровень ХС ЛПНП составляет $<2,5$ ммоль/л (класс рекомендации (КР) IIa, уровень доказательности (УД) A) и очень высоким сердечно-сосудистым риском - $<1,8$ ммоль/л (КР I, УД A) [6]. Согласно экспериментальным данным, уровень ХС ЛПНП 1,7-1,8 ммоль/л позволяет полностью затормозить прогрессирование атеросклероза. Если у пациентов с очень высоким риском не удаётся снизить уровень ХС ЛПНП до целевого уровня, то согласно рекомендациям, необходимо снизить их уровень хотя бы на 50%.

Влияние коррекции показателей углеводного обмена на результаты реваскуляризации при СД противоречиво. По одним данным, низкий уровень гликированного гемоглобина сочетается с более редким рестенозом после ЧТКА, по другим – адекватный гликемический контроль оказывает незначительное влияние на длительный прогноз у таких больных [6].

Как при применении АКШ, так и при использовании ЧТКА, частота внутригоспитальных осложнений, послеоперационная долгосрочная смертность и потребность в повторных реваскуляризациях среди больных СД 2-го типа достоверно выше в связи с более частым многососудистым коронарным поражением, трудностями достижения удовлетворительного

уровня реваскуляризации и более частым развитием реокклюзионных поражений оперированных сосудов.

У больных с СД 2-го типа со стабильным течением ИБС выбор метода реваскуляризации является более сложной задачей, чем у лиц без сопутствующего нарушения углеводного обмена. При выборе метода реваскуляризации у больных СД обычно руководствуются результатами исследования BARI, которое было инициировано в 1987 г. Национальным институтом сердца, легких и крови США для сравнения влияния баллонной ЧТКА или АКШ на продолжительность жизни у больных с ангиографически подтвержденным многососудистым поражением коронарных артерий и выраженной стенокардией. Исследование не было специально спланировано для изучения проблем реваскуляризации у больных СД, однако подобные больные составляли 19% от всех больных, включенных в исследование (353 из 1829 пациентов). В результате рандомизации 180 больных СД были отобраны для проведения АКШ и 173 больных – баллонной ЧТКА [13].

Результаты исследования BARI продемонстрировали, что АКШ по сравнению с баллонной ЧТКА, особенно у больных с многососудистым поражением, дает лучшие отдаленные результаты (5-летняя кардиальная смертность составляла 8,2 и 23,4% соответственно). По данным этого исследования, частота повторных реваскуляризаций после АКШ практически одинакова у больных с СД 2-го типа и без него. В то же время необходимость в повторной реваскуляризации после баллонной ЧТКА у больных СД возникала достоверно чаще. Так, в течение 7-летнего периода наблюдения повторную реваскуляризацию перенесли 69,9% больных с СД и 57,8% больных без СД ($p=0,0078$). Необходимость повторной реваскуляризации в виде АКШ у больных СД возникала в 1,9 раза чаще. При этом повторная АКШ ассоциировалась с большей смертностью и инвалидизацией, чем первая [13].

Последующие рандомизированные исследования, специально посвященные этой проблеме, с одной стороны, в целом подтвердили результаты BARI, а с другой – выявленные в этих исследованиях различия в отдаленной смертности у больных в группах ЧТКА и АКШ все же не достигали

статистической достоверности. Использование стентов при ЧТКА у больных СД 2-го типа расширило перспективы этого типа реваскуляризации и привело к достоверному уменьшению по сравнению с баллонной ЧТКА количества отдаленных ангиографических рестенозов (29 против 59%), коронарных окклюзий (4 против 13%), частоты летальных исходов, повторных инфарктов миокарда (14,8 против 26,0%) и повторных реваскуляризаций (35,4 против 52,1%).

Использование стентов, обработанных лекарственными средствами, улучшило перспективу борьбы с рестенозами. В исследовании RAVEL применение обработанных сиролимусом стентов у 44 больных с СД 2-го типа полностью предотвращало развитие отсроченных рестенозов, в то время как при использовании обычных стентов рестенозы возникали у 42% больных ($p < 0,0001$).

Исследование SIRIUS подтвердило факт снижения рестенозов у больных с СД 2-го типа при применении стентов с сиролимусом. Однако, несмотря на применение сиролимуссодержащих стентов, у больных СД количество рестенозов все же оставалось выше, чем у лиц без СД [3, 5].

Метаанализ контролируемых исследований, в которых проводили сравнение эффективности применения стентов с лекарственными покрытиями и необработанных металлических стентов у больных СД 2-го типа, показал, что обработанные стенты у этой категории пациентов снижают относительный риск возникновения рестенозов в первый год после вмешательства на 80%. Однако и при применении сиролимусобработанных стентов количество рестенозов у больных с СД остается выше, чем у лиц без СД.

В исследовании SYNTAX, проходившем в 62 клинических центрах Европы и 23 центрах США, включившем 3075 больных с впервые выявленным тяжелым поражением коронарных сосудов, в том числе с поражением основного ствола левой коронарной артерии и/или трехсосудистым поражением, 452 пациента имели сопутствующий СД 2-го типа. В качестве реваскуляризационной терапии больным проводили или АКШ, или ЧТКА с использованием наиболее современных стентов, покрытых

полимерзащищенным медленно освобождающимся паклитакселом. Анализ результатов, оцененных через 12 мес после вмешательства, вновь выявил закономерности, свойственные применению данных методов реваскуляризации у больных СД: основная доказанная разница в эффективности применения АКШ и ЧТКА у больных СД связана, прежде всего, не с их влиянием на продолжительность жизни этих больных, а с меньшей частотой повторных рестенозов и реваскуляризации при применении АКШ [4].

В исследовании BARI 2D были рандомизированы 2368 больных СД 2-го типа, страдающих ангиографически подтвержденной стабильной ИБС. Больные подвергались реваскуляризации на фоне интенсивной медикаментозной терапии или получали только интенсивную медикаментозную терапию. При этом пациенты получали сахароснижающую терапию препаратами, увеличивающими чувствительность тканей к инсулину (инсулин-сенситайзеры), или препаратами, увеличивающими содержание инсулина в организме (инсулинобеспечивающие средства). Первичными конечными точками, характеризующими эффективность проводимого лечения, являлись частота смерти или инфаркта миокарда, или инсульта (большие сердечно-сосудистые осложнения). В группе из 765 человек, подвергнувшихся ЧТКА, в 20,7% случаев производили многососудистое вмешательство, в 34,7% случаев применяли стенты с медикаментозным покрытием и в 56% – необработанные металлические стенты и медикаментозно-обработанные стенты. В группе больных из 347 человек, подвергнувшихся АКШ, у 94,2% больных использовали шунт внутренней маммарной артерии. Наиболее часто используемыми препаратами в группе больных, получавших средства, повышающие содержание инсулина в крови, были инсулин (60,7%) и препараты сульфонилмочевины (50,0%); в группе получавших инсулин-сенситайзеры – метформин (74,6%) и тиазолидиндионы (62,1%), преимущественно розиглитазон. Все больные получали интенсивную медикаментозную терапию в соответствии с общепринятыми рекомендациями, включающими использование статинов, АСК, клопидогреля, β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или

блокаторов ангиотензиновых рецепторов. При сравнении эффективности различных методов лечения у больных СД 2-го типа со стабильным течением ИБС оказалось, что методы реваскуляризации и медикаментозной терапии практически одинаково влияли на риск смерти этих больных в течение 5 лет наблюдения. При этом риск смерти достоверно не зависел от выбора метода коррекции углеводного обмена. При использовании в качестве оценки прогноза комбинированной конечной точки (развитие смерти и серьезных осложнений) эффективность ЧТКА и медикаментозной терапии была одинаковой, а эффективность АКШ все же была достоверно выше эффективности медикаментозного лечения, но только в группе больных СД, получавших инсулин-сенситайзеры, за счет меньшей частоты развития инфаркта миокарда у больных, перенесших АКШ.

Таким образом, использование любых современных методов реваскуляризации у больных с СД 2-го типа со стабильным течением ИБС не имеет преимуществ относительно сроков продления жизни больных по сравнению с медикаментозной терапией. На этот показатель не оказывает воздействия и выбор основных типов сахароснижающей терапии. В тоже время проведение АКШ у больных СД 2-го типа со стабильным течением ИБС и выраженным многососудистым поражением коронарных артерий приводит к снижению тяжести течения ИБС, уменьшая риск развития у них тяжелых сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с применением медикаментозной терапии. Наиболее отчетливо преимущества АКШ проявлялись при использовании для коррекции показателей углеводного обмена препаратов, увеличивающих чувствительность к инсулину. Также отмечено, что у большого числа больных СД с менее выраженным поражением коронарного кровообращения, при котором традиционно показано применение ЧТКА, использование подобного реваскуляризационного вмешательства не снижало риск смерти и развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с медикаментозным лечением. При этом даже использование наиболее технологически современных стентов с медикаментозным покрытием не изменяло данной ситуации. За 5-летний период наблюдения клиническая

потребность в проведении реваскуляризации у больных СД, имеющих традиционные показания к ЧТКА на фоне медикаментозной терапии, возникала у 43,3% и у 39,7% больных, имеющих традиционные показания к АКШ, в среднем у 42,1% больных СД, находящихся на интенсивной медикаментозной терапии по поводу стабильной ИБС. Это свидетельствует о том, что в течение 5 лет интенсивная медикаментозная терапия является адекватным методом лечения ИБС у большинства больных СД 2-го типа. Использование реваскуляризационных процедур у большинства больных СД со стабильным течением ИБС, в отличие от других групп больных высокого риска, в первую очередь, показано лицам с плохо купирующимся медикаментозными средствами болевым синдромом для улучшения их качества жизни. В настоящее время воздействовать на прогноз этого контингента больных с помощью методов реваскуляризации достаточно трудно. В то же время накоплены данные о том, что определенная сопутствующая медикаментозная терапия может модифицировать течение ИБС при применении наиболее радикальных вариантов реваскуляризации, указывают на необходимость выяснения механизмов этого медикаментозного воздействия и поиска наиболее эффективных в подобных случаях лекарственных средств. Улучшение прогноза после АКШ у больных СД, получающих инсулин-сенситайзеры, обусловлено комплексным воздействием метода реваскуляризации, наиболее полноценно восстанавливающего кровотоки в пораженном сосуде, и влиянием сахароснижающих препаратов с доказанными противовоспалительными свойствами, которые могут благоприятно воздействовать на микрососудистый кровоток миокарда [1, 5].

В настоящее время факторами риска рестенозирования после стентирования у больных СД 2-го типа являются: инсулинотерапия, гиперхолестеролемиия, большая протяженность стентированного сегмента артерии, небольшой диаметр стентированной артерии. Применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием позволяет значительно снизить частоту рестенозирования в отдаленном периоде, в том числе у больных с инсулинзависимым СД [14].

Европейское кардиологическое общество и Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов предложили показания для реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной стенокардией и скрытой ишемией, что в большинстве случаев характерно для пациентов с СД 2-го типа из-за развития автономной нейропатии (таблица). На основании результатов исследования «Изучение будущей реваскуляризации у пациентов с СД: оптимальная тактика при многососудистом поражении» (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease - FREEDOM), а также более ранних исследований BARI 2D и MASS II, АКШ является более предпочтительным методом реваскуляризации, чем ЧТКА, у пациентов с СД 2-го типа и стабильной ИБС, которые имеют «приемлемый» уровень хирургического риска (КР I) [1, 2].

Таблица. Показания для реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильной стенокардией и скрытой ишемией

Влияние	Подгруппы пациентов ИБС (анатомические и функциональные особенности стенозов коронарных артерий)	КР	УД
На прогноз	Ствол левой коронарной артерии > 50%	I	A
	Поражение проксимальных отделов передней нисходящей артерии > 50%	I	A
	Двух- или трёхсосудистое поражение в сочетании с нарушением сократимости ЛЖ (фракция выброса <40%)	I	A
	Доказанная большая площадь ишемии миокарда (более 10% ЛЖ)	I	B
	Одна оставшаяся проходимая артерия со стенозом >50%	I	C
На симптомы (качество жизни)	Любой стеноз >50%, связанный с лимитирующей стенокардией (или её эквивалентами), рефрактерный к медикаментозной терапии	I	A

Поскольку главными причинами смерти и преждевременной инвалидизации больных СД 2-го типа являются сердечно-сосудистые

осложнения, подходы к лечению этого заболевания выходят за пределы исключительно эндокринологической компетенции и требует активного сотрудничества врачей-эндокринологов и кардиологов. Именно из-за ускоренного течения атеросклероза, опасности развития сосудистых осложнений и кардиоваскулярных событий у данной группы больных необходима максимально ранняя диагностика и многофакторное лечение, основывающееся на принципах доказательной медицины с адекватным гликемическим контролем. Выбор метода реваскуляризации должен основываться на комплексном клинико-инструментальном обследовании, оценке клинических показателей течения СД, характере поражения коронарного русла по данным КВГ. Показанием к стентированию является потенциальная возможность устранения сужений коронарных артерий, вызывающих ишемию миокарда. При этом применение стентов с лекарственным антипролиферативным покрытием показано при выполнении ангиопластики у всех пациентов. Для сохранения клинической эффективности реваскуляризации в отдаленном периоде после стентирования необходим строгий контроль гликемии и нарушений липидного обмена. При низкой вероятности успеха или высоком риске осложнений стентирования необходимо рассмотреть вопрос о хирургической реваскуляризации, то есть проведении АКШ.

Список литературы находится в редакции (14 источников)

Литература

1. Chaitman B.R. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction / B.R. Chaitman, R.M. Hardison, D. Adler et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 2529.
2. Farkouh M.E. Design of the Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multi-vessel disease

- (FREEDOM) Trial / M.E. Farkouh, G. Dangas, M.B. Leon, C. Smith, R. Nesto, J.B. Buse et al.// American Heart Journal. –2008. –Vol.155. –P.215–23.
3. Lee S.W. A randomized comparison of sirolimus- versus paclitaxel-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus: 4-year clinical outcomes of DES-DIABETES (drug-eluting stent in patients with DIABETES mellitus) trial / S.W. Lee, S.W. Park, Y.H. Kim et al. // Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions. – 2011. – Vol. 4. –P 310.
 4. Mack M.J. Bypass versus drug-eluting stents at three years in SYNTAX patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome / M.J. Mack, A.P. Banning, P.W. Serruys et al. // Annals of Thoracic Surgery. – 2011. –Vol. 92. – P.2140.
 5. Montalescot G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology/ G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach et al. // European Heart Journal. – 2013. – Vol.34. –P.2949–3003.
 6. Reiner Ž. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) / Ž. Reiner, A.L. Catapano, G. Backer, I. Graham et al.// European Heart Journal. – 2011. – Vol.32, Suppl.14. – P.1769–1818.
 7. Rozeuman Y. Restenosis and progression of coronary disease after balloon angioplasty in patients with diabetes mellitus / Y. Rozeuman, D. Sapoznikov, M.S. Gotsman // Clinical Cardiology. – 2000. –Vol. 23. –P. 890–4.
 8. Rydén L. 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) / L. Rydén, P.J. Grant et al. // European Heart Journal. –2013. –Vol. 34. –P.3035.

9. Sena C.M. Endothelial dysfunction – A major mediator of diabetic vascular disease / C.M. Sena, A.M. Pereira, R. Seiça // *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. –2013. – Vol.1832, Issue 12. – P. 2216–2231.
10. Tabit C.E. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications / C.E. Tabit, W.B. Chung, N.M. Hamburg, J.A. Vita // *Rev Endocr Metab Disord*. –2010. – Vol.11, Suppl.1. – P.61 –74.
11. Tada T. Comparison of three-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation among insulin-treated diabetic, non-insulin-treated diabetic, and non-diabetic patients from j-Cypher registry / J. Mehilli, A. Kastrati, J. Dirschinger et al. // *American Journal of Cardiology*. 2011. – Vol.107. – P.1155.
12. Triggle C. R. The endothelium in compliance and resistance vessels / C. R. Triggle, H. Ding // *Frontiers in Bioscience*. – 2011. – Vol. 3. – P. 730–744.
13. The BARI Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status / *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol.35. – P.1122–9.
14. Van Belle E. Effects of coronary stenting on vessel patency and long-term clinical outcome after percutaneous coronary revascularization in diabetic patients / E. Van Belle, M. Perie, D. Braune et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 40. –P. 410–7.