

О.Й. Жарінов¹, В.В. Студнікова², О.А. Єпанчинцева², Б.М. Тодуров²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

² Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

Реваскуляризація міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом

Узагальнено сучасні дані про реваскуляризацію міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом. З позицій доказової медицини найбільш ефективним методом реваскуляризації у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім цукровим діабетом вважають операцію аортокоронарного шунтування. У дослідженні FREEDOM хірургічна реваскуляризація міокарда дозволила зменшити кількість «жорстких» кінцевих точок у пацієнтів із цукровим діабетом і багатосудинним ураженням вінцевих артерій порівняно з перкутанним коронарним втручанням (ПКВ). У випадку здійснення ПКВ доцільно використовувати елютинг-стенти, які зменшують імовірність рестенозу та необхідність повторної реваскуляризації. На цей час не з'ясовано, як впливає рівень глікемії на частоту рестенозу після ПКВ та прохідність шунтів після операції аортокоронарного шунтування.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, перкутанне коронарне втручання, прогноз.

Цукровий діабет (ЦД) – один із найбільш потужних чинників ризику захворюваності та смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) у сучасному світі. Смертність від ІХС пацієнтів із ЦД удвічі більша від такої у хворих без ЦД [25]. Саме ІХС – причина смерті трьох із кожних чотирьох пацієнтів з ЦД [22]. Наприкінці 1990-х частота виникнення інфаркту міокарда (ІМ) у хворих на ЦД 2-го типу досягала 45 % протягом 7 років і 75 % протягом 10 років; це дозволило охарактеризувати ЦД як еквівалент ІХС за рівнем ризику виникнення коронарних подій [15]. Клінічні вияви ІХС нерідко зумовлюють потребу застосування специфічної медикаментозної терапії та реваскуляризації в пацієнтів з ЦД. З іншого боку, супутній ЦД мають багато хворих на ІХС, яким виконують реваскуляризаційні втручання. Зокрема, серед 302 послідовно обстежених у нашій клініці пацієнтів, яким здійснили аортокоронарне шунтування (АКШ), ЦД реєстрували у 72 (23,9 %). Наявна

доказова база та клінічний досвід дають змогу узагальнити сучасний стан проблеми інтервенційного лікування ІХС у хворих на ЦД.

Діагностика та перебіг ішемічної хвороби серця в пацієнтів з цукровим діабетом

Швидке прогресування та поширеність атеросклеротичних уражень на тлі ЦД пояснюють низкою несприятливих ефектів, пов'язаних з гіперглікемією, інсулінорезистентністю та дисліпідемією. Це, зокрема, захоплення ліпідів макрофагами, яке своєю чергою призводить до утворення пінистих клітин, ендотеліальна дисфункція, активація тромбоцитів, підвищена активність процесів протеолізу, стимуляція проліферації гладеньком'язових клітин, фіброз, системне запалення [24]. Інсулінорезистентність і гіперінсулінемія асоціюються з іншими чинниками ризику ІХС, такими як порушення

толерантності до глюкози, гіпертригліцеридемія, зниження рівнів холестерину ліпопротеїнів високої щільності й артеріальна гіпертензія. Водночас ізольовану гіперінсулінемію розглядають останнім часом як незалежний чинник серцево-судинного ризику [27]. Вплив ЦД як фактора ризику ІХС реалізується через появу великої кількості нестабільних, запальних і багатих на ліпіди атеросклеротичних бляшок у різних відділах судинного русла.

Чинниками, які можуть визначати гірший прогноз виживання хворих на ЦД, вважають дифузне атеросклеротичне ураження вільцевих артерій, наявність багатьох супутніх факторів ризику, а також поширене в пацієнтів з ЦД маскування клінічних виявів ішемії та ІМ. Тому навіть за умов розширення вибору засобів медикаментозного та інтервенційного лікування наслідки у хворих на ЦД, у яких вже сформувався серцево-судинна хвороба, суттєво гірші, ніж в осіб без ЦД. З огляду на це, велике значення має своєчасна діагностика ЦД та відповідна корекція чинників ризику ІХС.

Методи діагностики ІХС у пацієнтів із ЦД принципово не відрізняються від таких, які використовують у хворих без ЦД. В осіб із ЦД нерідко спостерігають симптоми, атипичні для ішемії, або безбольовий перебіг ІХС. Основний неінвазивний метод обстеження за наявності болю в грудній клітці – це навантажувальний тест на велоергометрі або тредмілі; додаткове значення у певних ситуаціях (наприклад при нічних або ранкових больових нападах) може мати амбулаторне моніторування ЕКГ. У пацієнтів із ЦД імовірність ІХС початково вища, ніж у хворих без ЦД. Це своєю чергою може впливати на інформативність інструментальних методів діагностики ІХС. Наприклад, при позитивному результаті тесту в пацієнта з ЦД і атипичним больовим синдромом імовірність ІХС більша порівняно з хворим без ЦД. Водночас отримання негативного результату в багатьох випадках дозволяє не продовжувати обстеження [27]. У сумнівних ситуаціях можна використати найбільш чутливі й високоспецифічні методи діагностики ІХС та оцінки життєздатності міокарда: одnofотонну емісійну комп'ютерну томографію з талієм-201 або стрес-ехокардіографію з фізичним навантаженням чи введенням добутаміну.

Потенційні можливості зменшення смертності, пов'язаної з ІХС, у хворих на ЦД 2-го типу значною мірою залежать від того, наскільки адекватно здійснюється корекція чинників ризику, зокрема з допомогою сучасних антигіпертензивних та ліпідознижувальних

засобів [13]. Безумовно, поєднання ІХС із ЦД – це додаткова підстава для вторинної профілактики серцево-судинних подій антиагрегантами, β-адреноблокаторами, статинами та інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [29]. Втім найбільші надії щодо поліпшення перебігу ІХС у пацієнтів з ЦД пов'язують з хірургічною або ендovasкулярною реваскуляризацією міокарда. Але навіть у випадку виконання перкутанних коронарних втручань (ПКВ) або операції АКШ прогноз виживання хворих залишається гіршим, ніж в осіб без ЦД [24].

Після інтервенційних процедур у пацієнтів із ЦД частіше трапляються випадки смерті та нефатального ІМ. Кількість подій при тривалому спостереженні, випадків ІМ і повторної реваскуляризації, також більша у хворих на ЦД. У пацієнтів з ЦД, яким у нашій клініці здійснювали АКШ, частіше спостерігали гемодинамічно значущі стенози правої та огинальної вільцевих артерій. У цих осіб зареєстрували більшу кількість післяопераційних ускладнень (зокрема, нефропатії та післяопераційної фібриляції передсердь) порівняно з такими без ЦД. Саме наявністю дифузного ураження вільцевого русла пояснюють високу ймовірність рестенозу, зумовленого неоінтимальною гіперплазією, після ПКВ на тлі ЦД. Певною мірою частоту рестенозу вдалося знизити завдяки впровадженню елютинг-стентів (з медикаментозним покриттям). Але навіть за умов широкого використання цієї сучасної технології рентгенендоваскулярного лікування ЦД асоціюється з несприятливими клінічними результатами. У здійсненому нещодавно метааналізі серед 47 оцінених чинників ризику ЦД виявився одним із найпотужніших предикторів виникнення тромбозу стента [10].

Спеціальних рандомізованих досліджень з метою визначення впливу коронарних втручань на прогноз у пацієнтів з ЦД порівняно з медикаментозною терапією не проводили. Тому переважно інформація щодо впливу на наслідки базується на даних обсерваційних досліджень, реєстрів, ретроспективних аналізів підгруп хворих на ЦД у великих контрольованих дослідженнях ефективності реваскуляризаційних втручань, а також досліджень з порівняння ефективності ПКВ і АКШ. І лише в окремих дослідженнях спеціально розглядали лікування ІХС у пацієнтів з ЦД.

Реваскуляризація чи медикаментозна терапія?

У пацієнтів з гострими коронарними синдромами і супутнім ЦД користь реваскуляризації міокарда безперечна. У проспективному когорт-

ному спостереженні реваскуляризація міокарда, здійснена протягом 14 днів після перенесеного ІМ з елевацією або без елевації сегмента ST, забезпечила зменшення смертності протягом одного року на 53 % у хворих без ЦД і на 64 % у пацієнтів з ЦД [28]. У дослідженні FRISC-II застосування стратегії інвазивної реперфузії в осіб із ЦД і нестабільною стенокардією або ІМ без елевації сегмента ST дозволило на 39 % зменшити ймовірність смерті або реінфаркту, причому користь інвазивної стратегії була подібною в пацієнтів з ЦД і без нього. Але з огляду на вищий початковий абсолютний ризик, відносна користь була суттєво більшою у хворих на ЦД [21].

Дані щодо ефективності реваскуляризації в пацієнтів з менш вираженим ураженням вінцевих артерій не такі переконливі. Зокрема, в дослідженні COURAGE в осіб з хронічною ІХС здійснення ПКВ не поліпшило наслідки порівняно з оптимальною медикаментозною терапією [3]. Результати були подібними у попередньо визначених підгрупах хворих на ЦД (34 % від загальної кількості введених у дослідження) і без ЦД. Щоправда, це дослідження не планували для вивчення наслідків у пацієнтів з ЦД, у яких нерідко наявна безсимптомна ішемія міокарда і симптоми є ненадійним індикатором тяжкості хвороби серця.

У дослідження BARI 2D залучили пацієнтів із ЦД 2-го типу і гемодинамічно значущим стенозом принаймні однієї вінцевої артерії. У половини хворих була стабільна стенокардія, в 10 % – нестабільна стенокардія, у 18 % не було стенокардії або її еквівалентів. До рандомізації в цьому дослідженні кардіологи визначали потенційну доцільність вибору однієї з досліджуваних стратегій: лише медикаментозної терапії або її поєднання з реваскуляризацією. Пацієнтів, у яких були безперечні показання для реваскуляризації (наприклад, багатосудинне ураження з дисфункцією лівого шлуночка), у дослідження не вводили. У всіх випадках застосовували інтенсивну медикаментозну терапію для корекції гіперглікемії, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, зменшення стенокардії, а також модифікацію способу життя. Після оцінки даних коронарографії кардіолог обирав потенційно найбільш відповідний метод реваскуляризації: ПКВ або АКШ. Далі здійснювали рандомізацію в групи медикаментозного лікування або реваскуляризації. Відтак пацієнтам з одно- або двосудинним ураженням (дві третини учасників) переважно здійснили ПКВ, з трисудинним – АКШ [12].

Смертність протягом 5 років, а також частота виникнення серцево-судинних подій були

подібними в групах реваскуляризації порівняно з медикаментозною терапією (відповідно 12 проти 12 %; 23 проти 24 %; відмінності незначущі). Водночас у хворих з високим ризиком, відібраних для операції АКШ, реваскуляризація зменшила кількість випадків великих серцево-судинних подій (22 проти 31 %, $p = 0,01$) і нефатального ІМ (7 проти 15 %, $p < 0,01$). Отже, вперше було показано, що у стабільних пацієнтів з атеросклерозом вінцевих артерій операція АКШ зменшила ризик виникнення в майбутньому нефатального ІМ. У той же час, у хворих з нижчим ступенем ризику, відібраних для ПКВ, негайна реваскуляризація не поліпшила наслідки. Отримані у дослідженні BARI 2D результати повністю узгоджувалися з даними COURAGE та інших досліджень, в яких у більшості учасників не було ЦД [3, 8].

Варто зазначити, що у дослідження BARI 2D не вводили, з одного боку, осіб з початковим атеросклерозом вінцевих артерій (без переконливих показань для реваскуляризації), а з другого – з тяжкими симптомами або вираженим атеросклерозом вінцевих артерій (і абсолютними показаннями для реваскуляризації). Отже, результати цього дослідження найбільше стосуються хворих з помірними або стабільними симптомами та/або помірно вираженими атеросклеротичними змінами вінцевого русла. Крім того, приблизно в 40 % пацієнтів, рандомізованих для медикаментозного лікування, протягом 5 років спостереження через прогресування стенокардії, гострий коронарний синдром або виражену ішемію міокарда було здійснено реваскуляризацію. З огляду на це, група медикаментозного лікування повинна по суті розглядатися як група відтермінованої реваскуляризації або без неї. Лише третина хворих групи ПКВ отримали елютинг-стенти, в більшості застосовували звичайні металічні стенти. Втім отримані пізніше дані з порівняння різних видів стентів дозволяють припустити, що це не могло суттєво вплинути на результати дослідження [25].

Хірургічна реваскуляризація чи перкутанне втручання?

У дослідженні BARI 2D не ставили завдання порівняти ефективність АКШ і ПКВ, адже групи пацієнтів, у яких застосовували різні методи реваскуляризації, суттєво відрізнялися між собою за ангіографічними характеристиками. Першу спробу відповісти на зазначене питання було здійснено в оригінальному дослідженні BARI, у якому 1829 хворих (переважно з нестабільною стенокардією і багатосудинним ураженням вінцевих артерій) було рандомізовано

для виконання АКШ або ПКВ (на той час – балонної ангіопластики). У цьому дослідженні загалом не виявили відмінностей щодо частоти смерті або ІМ у порівнюваних групах, тоді як у пацієнтів із супутнім ЦД такі відмінності реєстрували. Зокрема, смертність осіб з ЦД та ІХС із дво- або трисудинним ураженням вінцевих артерій протягом 5 років спостереження становила 35 % у групі ПКВ і 19 % у групі АКШ [6]. Виконання АКШ асоціювалося загалом із значуще кращим виживанням протягом п'яти (відповідно 80 проти 67 %) і десяти (відповідно 58 проти 46 %, $p=0,025$) років порівняно з балонною ангіопластиком [5, 7]. Без сумніву, користь АКШ була обумовлена використанням у 81 % пацієнтів артеріальних маммарних шунтів. При цьому кількість випадків смерті від серцевих причин при застосуванні венозних шунтів наближалася до такої після балонної ангіопластики.

У двоцентровому дослідженні за участю 15809 осіб, яким виконували ПКВ або АКШ як першу процедуру реваскуляризації, у 1938 (19 %) хворих був ЦД. Десятирічне виживання пацієнтів з ЦД після АКШ становило 60 %, після ПКВ – 46 %. Цікаво, що перевага хірургічної реваскуляризації була найбільшою у хворих, які отримували пероральні протидіабетичні препарати, менш переконливою – у випадку фонового немедикаментозного лікування, її не було при застосуванні інсуліну. Чинниками, які визначали гірші наслідки в пацієнтів з ЦД після ПКВ, були неповна реваскуляризація та фонове лікування похідними сульфонілсечовини [23]. Загалом проведені дослідження давали серйозні підстави вважати, що в осіб із ЦД і багатосудинним ураженням краще виконувати АКШ, а не ПКВ. Результати оригінального дослідження BARI та деяких ретроспективних аналізів свідчили, що наявність ЦД може впливати не лише на наслідки реваскуляризаційних втручань, а й на вибір між АКШ та ПКВ. Після публікації цих результатів збільшилася кількість операцій АКШ у пацієнтів з ЦД [25].

Про можливі переваги АКШ порівняно з ПКВ щодо впливу на смертність протягом 5 років у хворих на ІХС і ЦД свідчили результати двох ретроспективних аналізів [9, 18]. Виконання ПКВ з імплантацією стентів часто асоціювалося у пацієнтів з ЦД з формуванням рестенозу. Зокрема, в підгрупах хворих на ЦД у дослідженнях CARDia і SYNTAX при спостереженні тривалістю протягом одного року використання стентів супроводжувалося більшою частотою виникнення рестенозу та повторної реваскуляризації, порівняно з АКШ [2, 20]. Загалом, незважаючи на природні обме-

ження ретроспективних аналізів даних, наявна доказова база свідчила на користь виконання саме АКШ (а не ПКВ) як більш надійного методу реваскуляризації міокарда в пацієнтів із трисудинним ураженням або стенозом стовбура лівої вінцевої артерії [19]. Можна було припускати, що ЦД не впливає на прохідність артеріальних (маммарних) шунтів, на відміну від венозних шунтів, в яких спостерігали швидке прогресування атеросклеротичних уражень [26]. Крім того, нижча частота випадків нефатального ІМ у дослідженні BARI 2D [12] свідчила про те, що шунтування, на відміну від ендovasкулярних втручань, дозволяє запобігти прогресуванню уражень вінцевих артерій та/або розриву атеросклеротичної бляшки у проксимальних відділах [1]. Незважаючи на наведені аргументи, частка пацієнтів, у яких застосовували ПКВ, збільшувалася. Очевидно, цей парадоксальний феномен був зумовлений прогресом технологій елютинг-стентів, а також нерідко одномоментним виконанням ангіографії та ПКВ, без належного обговорення та забезпечення хворому повноцінної інформації для зваженого прийняття рішення [17]. Втім навіть за цих умов були потрібні проспективні дані щодо прямого порівняння ефективності АКШ та елютинг-стентів на тлі оптимальної медикаментозної терапії.

Дослідження FREEDOM

У здійсненому в США Національним інститутом серця, легень і крові дослідженні FREEDOM пацієнтам з ЦД і багатосудинним ураженням вінцевих артерій рандомізовано виконували ПКВ з імплантацією елютинг-стентів (типу сиролімус або паклітаксель) або операцію АКШ (у середньому 2,9 шунта на одну особу; у 94,4 % випадків – з використанням артеріальних шунтів). У дослідження вводили хворих з гемодинамічно значущим (більше 70 %) стенозом двох і більше вінцевих артерій, але без стенозу стовбура лівої вінцевої артерії. Приблизно чверть пацієнтів перенесли раніше ІМ, у більш ніж 30 % нещодавно було діагностовано гострий коронарний синдром, у більшості випадків фракція викиду лівого шлуночка була збережена (тобто не було переконливих показань для хірургічної реваскуляризації). Спостереження тривало не менше двох років, у середньому – 3,8 року. Всім хворим призначали сучасну медикаментозну терапію для контролю вмісту холестерину ліпопротеїнів низької щільності (цільовий показник менше 70 мг%), рівня артеріального тиску (менше 130/80 мм рт. ст.) і глікозильованого гемоглобіну (менше

7%). Первинною кінцевою точкою була сума випадків смерті, нефатального ІМ або інсульту.

Всього за період з 2005 до 2010 р. було залучено 1900 пацієнтів у 140 центрах у різних країнах. Середній вік учасників – (63,1±9,1) року, жінки становили 29 %, у 83 % виявлено трисудинне ураження. Частота досягнення первинної кінцевої точки при застосуванні АКШ була меншою на 30 %: у групі АКШ вона становила 18,7 %, у групі ПКВ – 26,6 % (p=0,005). Ефекту АКШ досягнуто за рахунок зменшення частоти ІМ (10,9 проти 16,3 %, p<0,001) і смерті від будь-якої причини (6,0 проти 13,9 %, p=0,049). Водночас інсульти частіше виникали у групі АКШ, ніж після стентування (5,2 проти 2,4 %, p=0,03). Переважно вони виникали у ранній післяопераційний період.

Дослідження FREEDOM поставило крапку в дискусії щодо вибору оптимального методу реваскуляризації у пацієнтів з ЦД. Операція АКШ забезпечила кращі наслідки, порівняно з ПКВ, завдяки зменшенню частоти «жорстких» кінцевих точок [11]. Тож хворих на ЦД ще до проведення коронарографії потрібно інформувати про користь АКШ щодо впливу на виживання. Чинні рекомендації підкреслюють важливість прийняття рішень щодо виду реваскуляризації багатодисциплінарною групою спеціалістів на

підставі аналізу переваг та недоліків різних методів [16, 31].

Узгоджені настанови та суперечливі аспекти ведення хворих

Насамперед, в узгоджених настановах підкреслено неефективність перфузійної сцинтиграфії міокарда для оцінки доцільності реваскуляризації у безсимптомних пацієнтів з ЦД, у яких раніше не було коронарних подій [14, 32]. У таких випадках методом вибору залишається оптимальна медикаментозна терапія, спрямована на первинну профілактику серцево-судинних подій [29]. У хворих з ангінозними нападами коронарографія може здійснюватися з огляду на наявність дисфункції лівого шлуночка, критеріїв високого ризику за даними навантажувального тесту, а також у випадку недостатньої ефективності медикаментозної терапії (*рисунок*). На підставі результатів дослідження BARI 2D, пацієнтам з одно- або двосудинним ураженням вінцевих артерій, асоційованим зі стабільними виявами ішемії міокарда, можна продовжувати консервативне лікування, а у випадку дестабілізації ішемії або виникнення симптомів інвалідизації (стенокардії при низь-

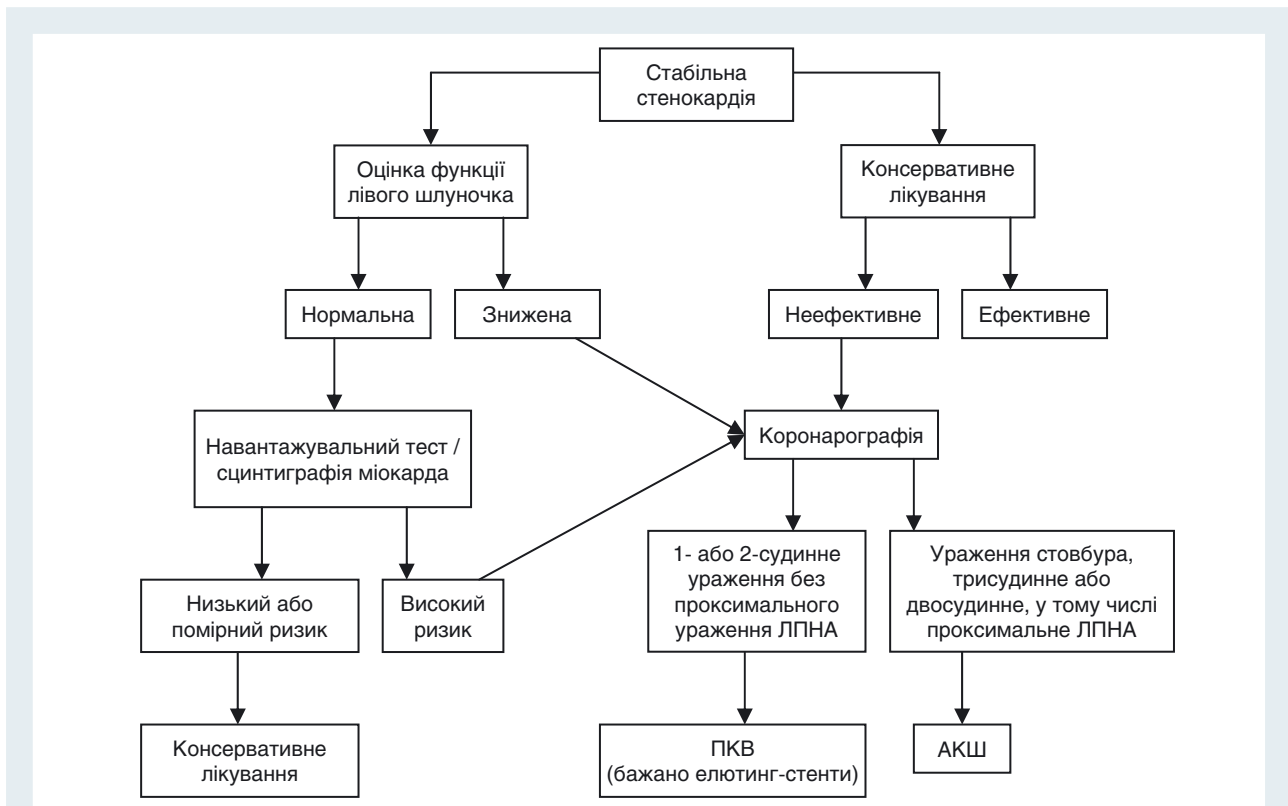


Рисунок. Орієнтовний алгоритм ведення пацієнтів зі стабільною стенокардією на тлі ЦД. ЛПНА – ліва передня низхідна артерія

Таблиця

Переваги та недоліки різних стратегій лікування пацієнтів з помірно вираженим ураженням вінцевих артерій і супутнім ЦД (адаптовано за [25])

Показник	Характеристика показника у групах		
	Медикаментозної терапії	ПКВ	АКШ
Контроль симптомів	Помірний	Добрий	Добрий
Перша або повторна реваскуляризація за 5 років	42 % (дослідження BARI 2D)	30 %	9 %
Повторна реваскуляризація протягом року	–	12–20 %	2–6 %
Ризик смерті	Референтний	Подібний	Подібний
Ризик ІМ	Референтний	Подібний	Нижчий
Нефатальний інсульт	Невідомо	0,4–0,9 %	2,5–2,8 %
Госпітальний період та реабілітація	Референтний	Дні	Тижні або місяці
Якість життя через рік	Референтна	Подібна	Краща
Повнота реваскуляризації	–	Помірна	Добра
Співвідношення «вартість – ефективність» За 4 роки	Референтне	Гірше	Гірше
Протягом життя	Референтне	Гірше	Краще

ких навантаженнях) – здійснювати хірургічну реваскуляризацію міокарда або ПКВ. Урешті-решт, у хворих з багатосудинним ураженням вінцевих артерій на тлі ЦД хірургічна реваскуляризація міокарда має переваги порівняно з ПКВ, про що, насамперед, свідчать результати досліджень BARI 2D та FREEDOM [11, 12].

У будь-якому випадку рішення щодо стратегії лікування і, зокрема, вибору методу реваскуляризації слід приймати з урахуванням думки хворого, а не лише інформації про анатомію вінцевого русла і точки зору лікаря. Для багатьох пацієнтів об'єктивна, збалансована інформація про очікувану тривалість перебування у клініці, швидкість одужання, якість життя, ризик розвитку інсульту, а також можливу потребу в повторних реваскуляризаціях має ключове значення для прийняття кінцевого рішення (таблиця). Крім того, при помірно вираженому ураженні вінцевих артерій у багатьох випадках потрібно брати до уваги співвідношення вартості та ефективності різних методів лікування протягом кількох років та у життєвій перспективі [25].

В Європейських рекомендаціях з реваскуляризації міокарда (2010) спеціальний розділ присвячено особливостям лікування пацієнтів з ЦД [31]. Передусім, у цьому документі чітко зазначено, що у стабільних хворих з багатосудинним ураженням вінцевих артерій та інших відділів судинного русла реваскуляризація показана для поліпшення виживання і зменшення ризику виникнення великих серцевих або церебральних подій (клас рекомендацій I, рівень доказів A).

Використання елютинг-стентів показано з метою зменшення ймовірності рестенозу та необхідності повторної реваскуляризації (I, A). Варто надавати перевагу АКШ, а не ПКВ у випадках, коли з огляду на поширене ураження вінцевого русла виправданий хірургічний метод лікування (особливо при багатосудинному ураженні), а профіль ризику пацієнта є прийнятним (IIb, B). Наголосимо, що реальний рівень доказів для останнього положення суттєво вищий з огляду на дуже переконливі результати дослідження FREEDOM, опубліковані наприкінці 2012 р. [11].

Проблеми ведення та гірші наслідки у пацієнтів з ЦД, яким раніше здійснили хірургічну реваскуляризацію міокарда або рентгеноваскулярне втручання, зумовлені прогресивною природою атеросклеротичних уражень судин, вираженою ендотеліальною дисфункцією, активацією тромбоцитів та порушеннями зсідання крові [29]. Вказані патофізіологічні особливості визначають пріоритети додаткової медикаментозної терапії після реваскуляризації, з особливою увагою до лікування супутніх хвороб та корекції чинників ризику. Щоправда, до цього часу немає переконливих даних про вплив рівня глікемії на частоту виникнення рестенозів після ПКВ чи прохідність шунтів після операції АКШ. При цьому доцільність застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, β-адреноблокаторів, антиагрегантів після реваскуляризації у пацієнтів з ЦД безперечна. Так само немає сумнівів щодо доцільності агресивного контролю ліпідного профілю пре-

паратими з групи статинів, доза яких у хворих з дуже високим рівнем ризику (до яких належать пацієнти з ІХС і ЦД) визначається залежно від досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності менше 1,8 ммоль/л [30].

Потенційний вплив наявності ЦД на вибір лікарем медикаментозного лікування чи ревазуляризації оцінювали в Європейському оглядовому дослідженні коронарної ревазуляризації. Було встановлено, що ЦД не входив до переліку чинників, які впливали на рішення лікаря при стабільному перебігу ІХС [4]. Наголосимо, що, оцінюючи доцільність та вибір методу ревазуляризації у пацієнтів з ЦД, потрібно зважати на високу ймовірність рестенозу після ПКВ [29].

Висновки

Визначальними рисами перебігу ІХС у пацієнтів з ЦД є поширеність та швидке прогресування атеросклеротичних уражень. Гірший прогноз

виживання при супутньому ЦД пов'язаний із системним атеросклерозом, наявністю низки супутніх чинників ризику, а також поширеним у пацієнтів з ЦД маскуванням клінічних виявів ішемії та ІМ. Поєднання ІХС із ЦД дає додаткові підстави для тривалого застосування медикаментозних засобів вторинної профілактики серцево-судинних подій. Водночас найбільші надії щодо поліпшення перебігу ІХС у хворих на ЦД пов'язують з ревазуляризацією міокарда. З позицій доказової медицини оптимальний метод ревазуляризації у хворих на ІХС із супутнім ЦД – це операція АКШ. У дослідженні FREEDOM хірургічна ревазуляризація міокарда дозволила зменшити кількість «жорстких» кінцевих точок порівняно з ПКВ. У випадку здійснення ПКВ доцільно використовувати елютинг-стенти, які зменшують ймовірність рестенозу та необхідність повторної ревазуляризації. Не з'ясовано вплив рівня глікемії на частоту рестенозу після ПКВ та прохідність шунтів після операції АКШ.

Література

1. Aronson D., Edelman E.R. Revascularization for coronary artery disease in diabetes mellitus: Angioplasty, stents and coronary artery bypass grafting // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* DOI 10.1007/s11154-010-9135-3.
2. Banning A.P., Westaby S., Morice M.C. et al. Diabetic and non-diabetic patients with left main and/or 3-vessel coronary artery disease: comparison of outcomes with cardiac surgery and paclitaxel-eluting stents // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2010.– Vol. 55.– P. 1067–1075.
3. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // *New Engl. J. Med.*– 2007.– Vol. 356.– P. 1503–1516.
4. Breeman A., Hordijk M., Lenzen M. et al. Treatment decisions in stable coronary artery disease in a broad range of European practices. Insights from the Euro Heart Survey on coronary revascularization // *J. Thor. Cardiovasc. Surg.*– 2006.– Vol. 132.– P. 1001–1009.
5. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease // *New Engl. J. Med.*– 1996.– Vol. 335.– P. 217–225.
6. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *Circulation.*– 1997.– Vol. 96.– P. 1761–1769.
7. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2007.– Vol. 49.– P. 1600–1606.
8. Coylewright M., Blumenthal R.S., Post W. Placing COURAGE in context: review of the recent literature on managing stable coronary artery disease // *Mayo Clin. Proc.*– 2008.– Vol. 83.– P. 799–805.
9. Daemen J., Boersma E., Flather M. et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials // *Circulation.*– 2008.– Vol. 118.– P. 1146–1154.
10. D'Ascenzo F., Bollati M., Clementi F. et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses // *Int. J. Cardiol.*– 2012.– Vol. 12.– P. 1–10.
11. Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes // *New Engl. J. Med.*– 2012.– Vol. 367.– P. 2375–2384.
12. Frye R.L., August P., Brooks M.M. et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *New Engl. J. Med.*– 2009.– Vol. 360.– P. 2503–2515.
13. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 358.– P. 580–591.
14. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28.– P. 2375–2414.
15. Haffner S., Lehto S.T., Rönnemaa T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *New Engl. J. Med.*– 1998.– Vol. 339.– P. 229–234.
16. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists and Society of Thoracic Surgeons // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58.– P. e123–e210.
17. Hlatky M.A. Compelling evidence for coronary-bypass surgery in patients with diabetes // *New Engl. J. Med.*– 2012.– Vol. 367.– P. 2437–2438.
18. Hlatky M.A., Boothroyd D.B., Bravata D.M. et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials // *Lancet.*– 2009.– Vol. 373.– P. 1190–1197.
19. Kappetein A.P., Feldman T.E., Mack M.J. et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial // *Eur. Heart J.*– 2011.– Vol. 32.– P. 2125–2134.
20. Kapur A., Hall R.J., Malik I.S. et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery

- bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2010.– Vol. 55.– P. 432–440.
21. Lagerqvist B., Husted S., Kontny F. et al., the FRISC-II Investigators. A long-term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease // *JACC.*– 2002.– Vol. 40.– P. 1902–1914.
 22. Luscher T.F., Creager M.A., Beckman J.A., Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // *Circulation.*– 2003.– Vol. 108.– P. 1655–1661.
 23. O’Keefe J.H., Blackstone E.H., Sergeant P., McCallister B.D. The optimal mode of coronary revascularization for diabetics: a risk-adjusted long-term study comparing coronary angioplasty and coronary bypass surgery // *Eur. Heart J.*– 1998.– Vol. 19.– P. 1696–1703.
 24. Pasterkamp G. Methods of accelerated atherosclerosis in diabetic patients // *Heart.*– 2013.– Vol. 99.– P. 743–749.
 25. Rutter M.K., Nesto R.W. Coronary revascularisation in the patient with diabetes: balancing risk and benefit // *Heart.*– 2010.– Vol. 96.– P. 1436–1440.
 26. Schwartz L., Kip K.E., Frye R.L. et al. Coronary bypass graft patency in patients with diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) // *Circulation.*– 2002.– Vol. 106.– P. 2652–2658.
 27. Stanley W.C., Ryden L. The diabetic coronary patient.– Science Press, 2003.– 76 p.
 28. Stenedstrand U., Wallentin L. Early revascularization and 1-year survival in 14-days survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study // *Lancet.*– 2002.– Vol. 359.– P. 1805–1811.
 29. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology and of the European Association for the Study of Diabetes. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular disease: executive summary // *Eur. Heart J.*– 2007.– Vol. 28.– P. 88–136.
 30. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.*– 2011.– Vol. 32.– P. 1769–1818.
 31. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on myocardial revascularization // *Eur. Heart J.*– 2010.– Vol. 31.– P. 2501–2555.
 32. Young L.H., Wackers F.J., Chyun D.A. et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial // *JAMA.*– 2009.– Vol. 301.– P. 1547–1555.

О.И. Жарінов¹, В.В. Студникова², О.А. Епанчинцева², Б.М. Тодуров²

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

² Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

В проблемной статье обобщены современные данные о реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. С позиций доказательной медицины наиболее эффективным методом реваскуляризации у больных с ИБС и сопутствующим сахарным диабетом является операция аортокоронарного шунтирования (АКШ). В исследовании FREEDOM хирургическая реваскуляризация миокарда позволила уменьшить количество «жестких» конечных точек у пациентов с сахарным диабетом и многососудистым поражением венечных артерий по сравнению с перкутаным коронарным вмешательством (ПКВ). В случае проведения ПКВ целесообразно применять элютинг-стенты, уменьшающие вероятность рестеноза и необходимость повторной реваскуляризации. На данный момент не определено влияние уровня гликемии на частоту рестеноза после ПКВ и проходимость шунтов после операции АКШ.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, перкутанное коронарное вмешательство, прогноз.

O.J. Zharinov¹, V.V. Studnikova², O.A. Yepanchintseva², B.M. Todurov²

¹ P.L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Heart Center, Ukraine

Myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus

The contemporary data regarding myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus are summarized in the state-of-the-art article. Based on evidence-based medicine, coronary artery bypass grafting (CABG) is a most effective revascularization method in patients with ischemic heart disease and concomitant diabetes mellitus. Surgical myocardial revascularization decreased number of hard endpoints in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease, compared to percutaneous coronary intervention (PCI), in the FREEDOM study. In case of PCI it is reasonable to use eluting-stents which decrease probability of restenosis and necessity in repeat revascularization. The influence of glycemia upon frequency of restenosis after PCI and graft patency after CABG remains unclear.

Key words: diabetes mellitus, ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, prognosis.