

Факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа

Ясмин Кямран кызы Рустамова^{1*}, Галиб Гянджеви оглу Иманов¹,
Васадат Али оглу Азизов¹, Тофик Шахмур оглу Джахангиров²,
Даниил Александрович Максимкин³

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан;

²Научно-исследовательский институт кардиологии им. Дж. Абдуллаева, г. Баку, Азербайджан;

³Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

Реферат

Цель. Изучение особенностей проведения эндоваскулярного вмешательства, коррекции липидного и углеводного обмена, а также роли методов визуализации миокарда и их влияния на отдалённые результаты лечения пациентов с дисфункциональным миокардом левого желудочка и сопутствующим сахарным диабетом.

Методы. Проведён анализ результатов лечения пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. В анализе участвовали 112 пациентов. В качестве сравнения была отобрана группа из 102 пациентов без сахарного диабета. Визуализацию постинфарктных изменений миокарда проводили с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, как до операции, так и во время оценки отдалённых результатов.

Результаты. Через 18 мес наблюдения смертность от сердечно-сосудистых осложнений, а также общая частота больших кардиальных событий были сопоставимы с таковыми у больных без сахарного диабета (1,8 и 1%; 6,25 и 3,92% соответственно). Аналогичная тенденция прослеживалась и через 24 мес после вмешательства (3,3 и 2,3%; 9,8 и 5,7% соответственно). Среди факторов, ассоциированных с развитием таких осложнений, дооперационные показатели гликозилированного гемоглобина $\geq 6,5\%$, содержание глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,0$ ммоль/л, общего холестерина $\geq 5,2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, липопротеинов низкой плотности $\geq 2,5$ ммоль/л. Кроме того, выполнение чрескожного коронарного вмешательства позднее 30 дней от момента перенесённого инфаркта миокарда, а также неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25 , индекс трансмуральности $\geq 0,45$, объём кардиального фиброза $\geq 45\%$ и наличие самого сахарного диабета были также прогностически неблагоприятными факторами риска развития сердечно-сосудистых событий.

Вывод. У пациентов с дисфункциональным миокардом левого желудочка и сопутствующим сахарным диабетом высока эффективность эндоваскулярного вмешательства, а частота больших сердечно-сосудистых событий сопоставима с пациентами без сахарного диабета; отсроченное чрескожное коронарное вмешательство, неполная реваскуляризация миокарда, высокие индекс трансмуральности и объём кардиального фиброза — прогностически неблагоприятные факторы риска сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, дисфункциональный миокард, факторы риска.

Для цитирования: Рустамова Я.К., Иманов Г.Г., Азизов В.А. и др. Факторы неблагоприятного прогноза эндоваскулярных вмешательств у пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (3): 392–401. DOI: 10.17816/KMJ2019-392.

Factors of unfavorable prognosis of endovascular interventions in patients with dysfunctional myocardium and concomitant diabetes mellitus type 2

Ya.K. Rustamova¹, G.G. Imanov¹, V.A. Azizov¹, T.S. Dzhakhangirov², D.A. Maksimkin³

¹Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan;

²D.M. Abdullaev Research Institute of Cardiology, Baku, Azerbaijan;

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Abstract

Aim. Study of the features of endovascular intervention, correction of the lipid and carbohydrate metabolism as well as the role of myocardial visualization methods and their effect on delayed results of treatment of patients with left ventricular dysfunctional myocardium and concomitant diabetes mellitus.

Methods. The analysis of the treatment results of patients with dysfunctional myocardium and concomitant diabetes mellitus type 2 was performed. The analysis included 112 patients. The comparison group included 102 patients without diabetes. Visualization of postinfarction myocardial changes was performed with the use of magnetic resonance imaging of the heart both before and after the assessment of the delayed results.

Results. After 18-months follow-up mortality from cardiovascular complications as well as the rate of major cardiac events was similar to that among patients without diabetes (1.8 and 1%; 6.25 and 3.92%, respectively). The similar tendency was observed 24 months after the intervention (3.3 and 2.3%; 9.8 and 5.7%, respectively). Among the factors associated with the development of such complications are preoperative values of glycosylated hemoglobin $\geq 6.5\%$, fasting plasma level of glucose ≥ 6.0 mmol/l, total cholesterol $\geq 5.2\%$, triglycerides ≥ 1.7 mmol/l, low-density lipoproteins ≥ 2.5 mmol/l. Also percutaneous coronary intervention later than 30 days after the myocardial infarction and incomplete myocardial revascularization, SYNTAX score >25 , transmural index ≥ 0.45 , cardiac fibrosis $\geq 45\%$ and presence of diabetes mellitus were prognostically unfavorable risk factors of cardiovascular events.

Conclusion. In patients with left ventricular dysfunctional myocardium and concomitant diabetes mellitus higher efficacy of endovascular intervention was observed and the prevalence of major cardiac events was comparable to the patients without diabetes; delayed percutaneous coronary intervention, incomplete myocardial revascularization, high indices of transmural index and cardiac fibrosis are prognostically unfavorable risk factors of cardiovascular events.

Keywords: diabetes mellitus type 2, dysfunctional myocardium, risk factors.

For citation: Rustamova Ya.K., Imanov G.G., Azizov V.A. et al. Factors of unfavorable prognosis of endovascular interventions in patients with dysfunctional myocardium and concomitant diabetes mellitus type 2. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (3): 392–401. DOI: 10.17816/KMJ2019-392.

Согласно прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения, количество больных сахарным диабетом (СД) в мире неуклонно увеличивается с каждым годом и к 2030 г. составит приблизительно 552 млн человек. При этом основной причиной смерти более чем 50% таких пациентов становятся сердечно-сосудистые осложнения [1].

Эффективность активного подхода в лечении данной категории больных доказана большим количеством рандомизированных и наблюдательных исследований [2–4].

Появление в клинической практике методов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) открыло новые возможности в лечении ишемической болезни сердца у больных СД. Внедрение в практику стентов с лекарственным покрытием во многом позволило улучшить результаты реваскуляризации миокарда у таких больных, что дало возможность добиться снижения частоты рестенозов и повторных реваскуляризаций [5].

Тем не менее, многочисленные исследования показывают, что по частоте развития сердечно-сосудистых осложнений результаты аортокоронарного шунтирования при многососудистом поражении венечных артерий и СД превосходят результаты ЧКВ, даже при использовании стентов с лекарственным покрытием [6–8].

Кроме того, существует мнение о том, что у пациентов с СД, подвергшихся любому виду

реваскуляризации, худший отдаленный прогноз послеоперационного периода — по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена [4, 9–11].

Важно отметить, что результаты влияния реваскуляризации миокарда на прогноз у пациентов с СД были получены на различных этапах усовершенствования фармакотерапии, а также инструментария и технологий выполнения ЧКВ или аортокоронарного шунтирования, что не позволяет проводить прямые сопоставления этих методов у данной когорты пациентов. Более того, у больных СД часто выявляют многососудистое, диффузное поражение коронарного русла, неудовлетворительное дистальное русло, кальциноз, что в реальной клинической практике далеко не всегда позволяет выполнить аортокоронарное шунтирование, вследствие чего единственной альтернативой для них становится эндоваскулярная реваскуляризация миокарда [12].

Указанные факты обосновывают необходимость детального изучения факторов неблагоприятного прогноза различных методов реваскуляризации миокарда, опираясь на которые можно персонализировано подходить к выбору тактики лечения конкретного пациента.

К настоящему времени изучено достаточное количество коморбидных состояний, которые сами по себе могут отрицательно влиять

на прогноз обсуждаемой категории пациентов, направляемых на реваскуляризацию. К ним относятся пожилой возраст, женский пол, ожирение, перенесённые ранее сердечно-сосудистые события и различные реваскуляризирующие процедуры, мультифокальный атеросклероз, выраженная сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь лёгких [13, 14].

Детальное изучение данного вопроса показало негативное влияние на развитие сердечно-сосудистых осложнений после ЧКВ не только наличия СД, но и нарушения толерантности к глюкозе — по сравнению с пациентами с нормогликемией: относительный риск 1,40; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,01–1,96 ($p=0,045$) [15]. Кроме того, к предикторам осложнений ЧКВ в отдалённом периоде относят повышение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 6,5\%$ при предоперационном обследовании (относительный риск 1,6; 95% ДИ 1,1–2,3; $p=0,02$) [16]. Однако существуют исследования, в которых указывают, что важнее контроль гликемии в отдалённом периоде после выполнения ЧКВ, чем до проведения процедуры стентирования венечных артерий [8].

Особую группу среди общей когорты больных СД представляют пациенты с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка, количество которых также неуклонно растёт, как и самих больных СД [17].

Несмотря на то обстоятельство, что для таких больных постепенно расширяются показания к выполнению реваскуляризации миокарда, до сих пор отсутствуют убедительные научные данные об эффективности указанных процедур среди такой тяжёлой когорты пациентов [17].

Отсутствие весомой доказательной базы в отношении эффективности ЧКВ у пациентов с дисфункциональным миокардом на фоне хронической сердечной недостаточности и сопутствующего СД обуславливает целесообразность изучения особенностей проведения эндоваскулярного вмешательства, коррекции липидного и углеводного обмена, целесообразности использования методов визуализации миокарда и влияния их на отдалённые результаты лечения, что повышает интерес к данной проблеме и делает её актуальной.

Проведён анализ результатов лечения пациентов с дисфункциональным миокардом и хронической сердечной недостаточностью на фоне сопутствующего СД 2-го типа, находящихся на лечении в клиниках, служащих базами кафедр внутренних болезней №2 Азербай-

жанского медицинского университета (г. Баку), а также кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Российского университета дружбы народов (г. Москва).

Схема диагностики и лечения пациентов, включённых в исследование, независимо от клиники, была одинаковой. Кроме того, в каждом лечебном учреждении подбирали соответствующую группу контроля.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (протокол №6 от 12.04.2019).

Критерии включения пациентов в исследование:

- инфаркт миокарда в анамнезе;
- стенокардия II–III функционального класса (классификация Канадского кардиологического общества — CCS);
- многососудистое поражение коронарного русла по данным цифровой ангиографии (SYNTAX¹ score I до 32);
- наличие сегментов с нарушенной локальной сократимостью миокарда левого желудочка;
- недостаточность кровообращения II–III функционального класса (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации — NYHA);
- фракция выброса левого желудочка менее 45%;
- СД 2-го типа.

Визуализацию постинфарктных изменений миокарда проводили с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, как до операции, так и во время оценки отдалённых результатов.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Siemens Magnetom Essenza с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, снабжённом системой синхронизации с электрокардиографией. Для оценки глубины и распространённости кардиального фиброза до выполнения эндоваскулярного вмешательства применяли методику отсроченного контрастирования с использованием полумолярного гадолиниевого парамагнитного контрастного препарата, который вводили ручным способом.

После введения контрастного препарата в дозе 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела через 10–15 мин оценивали накопление контрастного препарата в толще миокарда, как по

¹Калькулятор SYNTAX Score — шкала, разработанная в связи с исследованием SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery — согласованность ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS и кардиохирургией).

толщине, так и по объёму относительно миокарда в данном сегменте (соответственно расположению сегментов миокарда левого желудочка при эхокардиографии). Каждый кадр из серии изображений отличался от предыдущего по параметру времени инвертирующего импульса на 10 мс.

С помощью пакета прикладных программ Suite Heart на срезах по короткой оси левого желудочка полуавтоматически оценивали геометрические показатели сердца (массу миокарда, объёмы левого желудочка), а также проводили детальную оценку сократимости миокарда левого желудочка.

Определяли индекс трансмуральности по толщине: максимальная толщина включения парамагнетика / толщина миокарда в данном сегменте и объём контрастируемого миокарда в пределах сегмента (распространённость фиброза, %).

Всем больным выполняли стентирование венечных артерий в зоне жизнеспособного миокарда стентами с лекарственным покрытием II и III поколений. После ЧКВ назначали медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по лечению ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности (2018).

Для оценки отдалённых результатов пациентов приглашали на визит в центр исследования для сбора информации и обследования. Если пациент не имел возможности посетить центр, собирали всю возможную информацию об отдалённых исходах по телефону (контакт с самим пациентом или его родственником), а также результаты обследований за период наблюдения из амбулаторных карт и выписных эпикризов.

Статистический анализ результатов проведён с использованием пакета программ MS Statistica 10.0. Проверка распределения количественных данных выполнена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Ввиду того, что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описаны с использованием медианы, указанием верхнего и нижнего квартилей (25-го и 75-го процентилей). Для сравнения групп применяли критерии Манна–Уитни и χ^2 . При малом количестве наблюдений использовали точный критерий Фишера с поправкой Йейтса. Для выявления факторов риска больших сердечно-сосудистых событий осуществляли логистический регрессионный анализ. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе со-

ставляли $<0,1$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В анализе участвовали 112 пациентов с СД, 48 из них находились на лечении в г. Баку, остальные 64 пациента — в г. Москве. В качестве сравнения была отобрана группа из 102 пациентов без СД.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистически значимых различий между группами, участвовавшими в анализе, по базовым клинико-демографическим параметрам не выявлено. Однако у пациентов из основной группы значительно чаще ($\chi^2=13,223$; $p < 0,001$) диагностированы безболевого ишемия миокарда ($\chi^2=5,436$; $p=0,02$) и гиперхолестеринемия ($\chi^2=13,433$; $p < 0,001$).

Степень тяжести поражения коронарного русла, оценённая по данным коронарографии, а также показатели систолической функции миокарда, представлены в табл. 2.

По ангиографическим характеристикам, особенностям выполнения эндоваскулярного вмешательства, показателям систолической функции миокарда статистически значимых различий между группами, участвовавшими в анализе, не выявлено. Тем не менее, в группе больных СД реваскуляризацию миокарда выполняли достоверно позже ($\chi^2=5,231$; $p < 0,02$), чем в группе больных без СД. При этом по количеству пациентов, которым реваскуляризацию проводили в сроки до 30 дней или позже, группы достоверно не различались.

Среднее значение индекса трансмуральности по толщине, определяемого с помощью магнитно-резонансной томографии сердца, в основной группе составило 0,39 [0,2; 0,6], среднее значение объёма кардиального фиброза — 33,9 [20; 52].

Отдалённые результаты через 18 мес после ЧКВ прослежены у всех пациентов, а через 24 мес ЧКВ — у 92 (82,1%) из основной группы и 87 (85,3%) пациентов из группы сравнения (табл. 3).

Результаты эндоваскулярного вмешательства у больных СД через 18 мес были сопоставимы в обеих группах. Достоверные различия отмечены по частоте рецидива стенокардии ($\chi^2=5,625$; $p=0,04$), причиной которой были у 2 пациентов стенозы в целевой артерии (*de novo*), у пациента — рестеноз стента, по поводу чего им выполнено повторное вмешательство. При этом по частоте повторных вмешательств достоверных различий не выявлено.

Результаты наблюдения через 24 мес демонстрируют аналогичную тенденцию. Несмотря

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n=112)	Группа сравнения (n=102)	p
Пол (мужчины/женщины), абс.	82/30	70/32	0,12
Возраст (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]), годы	53 [51; 60]	52 [48; 58]	0,72
ИМТ (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]), кг/м ²	29,3 [27,1; 32,5]	28,6 [26; 30,2]	0,21
Стенокардия II ФК, абс. (%)	42 (37,6)	44 (43,1)	0,68
Стенокардия III ФК, абс. (%)	48 (42,8)	47 (46,1)	0,52
Безболевая ишемия миокарда, абс. (%)	22 (19,6)	11 (10,8)	0,02
Артериальная гипертензия, абс. (%)	104 (92,8)	100 (98)	0,38
Недостаточность кровообращения (НУНА), абс. (%):			
II ФК	34 (30,4)	30 (29,4)	0,27
III ФК	78 (69,6)	72 (70,6)	0,08
Курение, абс. (%)	89 (79,4)	76 (74,5)	0,14
Гиперхолестеринемия, абс. (%)	47 (42)	22 (21,5)	<0,001
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	10 (8,9)	8 (7,8)	0,63
Нарушения ритма и проводимости сердца, абс. (%)	16 (14,2)	13 (12,7)	0,37

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ФК — функциональный класс; НУНА — классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2. Характеристика тяжести поражения коронарного русла, особенностей эндоваскулярного лечения и систолической функции левого желудочка

Показатель	Основная группа (n=112)	Группа сравнения (n=102)	p
Двухсосудистое поражение, абс. (%)	36 (32,1)	31 (30,4)	0,16
Трёхсосудистое поражение, абс. (%)	76 (67,9)	71 (69,6)	0,14
Бифуркационные стенозы, абс. (%)	34 (30,4)	29 (28,4)	0,22
Хронические тотальные окклюзии, абс. (%)	72 (64,3)	75 (73,5)	0,18
Стеноз ствола ЛВА >50%, абс. (%)	19 (17)	16 (15,7)	0,12
Полная реваскуляризация миокарда, абс. (%)	88 (78,6)	80 (78,4)	0,63
Срок выполнения реваскуляризации после перенесённого ИМ, дни (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])	71,5 [14; 280]	58,5 [7; 242]	0,02
Из них:			
до 30 дней, абс. (%)	44 (39,3)	41 (40,2)	0,28
после 30 дней, абс. (%)	68 (60,7)	61 (59,8)	0,24
Количество имплантированных стентов (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])	2,48 [2,2; 2,7]	2,31 [2,1; 2,5]	0,24
ФВ ЛЖ (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]), %	39,2 [35; 43]	40,2 [37; 43]	0,66
SYNTAX score I (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]), баллы	26,01 [22; 32]	25,6 [22; 32]	0,33

Примечание: ЛВА — левая венечная артерия; ИМ — инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

на то обстоятельство, что в группе больных СД частота рестеноза стентированного участка и повторных вмешательств были выше, статистически эти показатели не различались в обеих группах.

Анализ выявленных неблагоприятных событий позволил изучить влияние показателей

углеводного и липидного обмена на частоту их возникновения. В качестве конечных точек рассматривали смерть, нефатальный инфаркт миокарда, необходимость в проведении повторного вмешательства через 24 мес (табл. 4).

Среди биохимических показателей углеводного обмена, определяемых до выполнения

Таблица 3. Частота неблагоприятных сердечных событий в отдалённом периоде после чрескожных коронарных вмешательств

Показатель, абс. (%)	Через 18 мес		Р
	Основная группа (n=112)	Группа сравнения (n=102)	
Смерть от любых причин	1 (0,9)	1 (1)	0,53
Смерть от сердечно-сосудистых причин	2 (1,8)	1 (1)	0,67
Нефатальный ИМ	2 (1,8)	2 (1,9)	0,72
Декомпенсация ХСН	1 (0,9)	1 (1)	0,53
Рецидив стенокардии	3 (2,7%)	1 (1)	0,04
Рестеноз стента >70%	1 (0,9)	1 (1)	0,54
Повторное вмешательство на целевом поражении	1 (0,9)	1 (1)	0,53
Повторное вмешательство на целевом сосуде	2 (1,8)	—	0,27
Показатель, абс. (%)	Через 24 мес		Р
	Основная группа (n=92)	Группа сравнения (n=87)	
Смерть от любых причин	2 (2,2)	2 (2,3)	0,69
Смерть от сердечно-сосудистых причин	3 (3,3)	2 (2,3)	0,24
Нефатальный ИМ	2 (2,2)	2 (2,3)	0,69
Декомпенсация ХСН	4 (4,3)	3 (3,4)	0,18
Рецидив стенокардии	8 (8,7)	3 (3,4)	0,02
Рестеноз стента >70%	4 (4,3)	1 (1,1)	0,08
Повторное вмешательство на целевом поражении	3 (3,3)	1 (1,1)	0,06
Повторное вмешательство на целевом сосуде	1 (1,1)	—	0,19

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ЧКВ у больных с дисфункциональным миокардом, сопутствующим СД 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью, наиболее значимыми в отношении риска развития отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий могут быть $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ и содержание глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,0$ ммоль/л, что указывает на необходимость дооперационной коррекции указанных показателей.

В отношении липидного спектра наиболее значимыми в плане риска отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ могут быть содержание общего холестерина $\geq 5,2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности $\geq 2,5$ ммоль/л.

При этом особо интересными представляются данные факторного анализа, полученные в отдалённом периоде, когда всем пациентам проводили коррекцию углеводного и липидного обмена. Так, на фоне терапии статинами через 24 мес после ЧКВ целевых значений хо-

лестерина липопротеинов низкой плотности и общего холестерина не достигли 37 человек, среди которых были пациенты с развившимися сердечно-сосудистыми событиями, что свидетельствует о необходимости назначения в послеоперационном периоде более активных режимов гиполипидемической терапии.

В отношении углеводного обмена выявлена тенденция, сравнимая с предоперационным периодом, когда уровень $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ бывает серьёзным неблагоприятным фактором развития сердечно-сосудистых осложнений.

Кроме того, проведён многофакторный анализ клинко-демографических и ангиографических параметров, а также данных, полученных при визуализации миокарда методом магнитно-резонансной томографии сердца (табл. 5).

Многофакторный анализ клинко-демографических и ангиографических параметров показал, что выполнение ЧКВ больным СД с хронической сердечной недостаточностью позднее 30 дней от момента перенесённого инфаркта

Таблица 4. Влияние показателей липидного и углеводного обмена и их коррекции на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после выполненных чрескожных коронарных вмешательств

Показатель	ОШ [95% ДИ]	p
До операции		
HbA _{1c} ≥6,5% (n=47)	1,98 [1,04–3,69]	0,004
HbA _{1c} ≤6,5% (n=65)	1,58 [1,12–3,19]	0,250
Общий холестерин ≥5,2% (n=47)	3,25 [1,57–6,71]	<0,001
Общий холестерин ≤5,2% (n=65)	2,05 [0,87–5,71]	0,318
Триглицериды ≥1,7 ммоль/л (n=47)	1,92 [1,07–3,71]	0,002
Триглицериды ≤1,7 ммоль/л (n=65)	1,4 [0,7–6,88]	0,218
ХС ЛПНП ≥2,5 ммоль/л (n=47)	3,47 [1,3–7,9]	<0,001
ХС ЛПНП ≤2,5 ммоль/л (n=65)	1,23 [0,67–3,41]	0,288
Глюкоза плазмы натощак ≥6,0 ммоль/л (n=77)	1,84 [1,01–3,68]	<0,001
Глюкоза плазмы натощак ≤6,0 ммоль/л (n=35)	1,26 [0,89–3,28]	0,342
Через 24 мес		
HbA _{1c} ≥6,5% (n=17)	2,68 [1,24–4,68]	<0,001
HbA _{1c} ≤6,5% (n=75)	1,28 [0,47–3,29]	0,352
Общий холестерин ≥5,2% (n=37)	4,52 [1,17–6,91]	<0,001
Общий холестерин ≤5,2% (n=55)	1,45 [1,18–5,21]	0,004
Триглицериды ≥1,7 ммоль/л (n=22)	1,91 [1,07–3,66]	0,003
Триглицериды ≤1,7 ммоль/л (n=70)	0,48 [0,37–0,88]	0,288
ХС ЛПНП ≥2,5 ммоль/л (n=37)	3,77 [1,28–8,24]	<0,001
ХС ЛПНП ≤2,5 ммоль/л (n=55)	2,32 [1,42–4,21]	0,002
Глюкоза плазмы натощак при увеличении на 1 ммоль/л (n=27)	1,36 [1,10–1,67]	<0,001

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

миокарда, а также неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25, индекс трансмуральности ≥0,45, объём кардиального фиброза ≥45% и наличие самого СД — прогностически неблагоприятные факторы риска

сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде. При этом такие показатели, как количество коронарных стентов, а также сниженная фракция выброса левого желудочка, не являются предикторами неблагоприятного прогноза ЧКВ у пациентов с дисфункциональным миокардом и сопутствующим СД 2-го типа.

Несмотря на тот факт, что СД — один из основных факторов риска развития неблагоприятных клинических событий после успешно проведенного ЧКВ, современный уровень развития эндоваскулярной хирургии позволяет эффективно осуществлять вмешательства у такой когорты больных [12].

Более того, в некоторых работах отмечена высокая эффективность ЧКВ у особо сложной и прогностически неблагоприятной группы больных СД со сниженной фракцией выброса левого желудочка, которая до настоящего времени остаётся предметом многочисленных дискуссий [17].

Во многом это связано с улучшенным пониманием патофизиологии СД и совершенствованием периоперационного ведения таких больных [11]. Тем не менее, отсутствие жёсткого контроля сердечно-сосудистых факторов риска после успешной реваскуляризации часто становится причиной развития неблагоприятных событий в отдалённом периоде после вмешательства [18].

Удовлетворительный контроль гликемии при СД приводит к улучшению клинических исходов после проведения стентирования венечных артерий. Для улучшения клинических исходов после проведения ЧКВ необходимо достижение компенсации углеводного обмена не только до, но и в первые 6 мес после проведения ЧКВ, однако это не должно быть сопряжено с увеличением риска гипогликемии [19].

Удержание концентрации глюкозы в целевых рамках без гипогликемии и влияние её уровня на прогноз — весьма дискутируемая тема [20, 21].

Несмотря на огромный прогресс в этой области за последние десятилетия, в рекомендациях Американской диабетической ассоциации (2016) отмечено, что доказательная база по применению сахароснижающих средств при оперативных вмешательствах до сих пор недостаточна, ассоциация не даёт однозначных рекомендаций по этому вопросу [22]. В то же время использование интегральных показателей обмена глюкозы, в частности HbA_{1c}, наряду с суточным контролем содержания глюкозы дополняет комплексную оценку риска оперативного вмешательства [23].

Приблизительно у 70% больных СД есть нарушения липидного обмена. При этом они сохраняются и после коррекции уровня глюкозы крови. Эффективность вторичной профилактики для предотвращения коронарного атеросклероза с использованием статинов у данной когорты пациентов не позволяет, с одной стороны, достичь целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности у всех пациентов, а с другой стороны — не исключает развития кардиальных событий даже при достижении целевых значений, что свидетельствует о целесообразности более активных режимов гиполипидемической терапии [17].

Основной целью представленного исследования было изучение факторов риска развития кардиальных осложнений в отдалённом периоде после ЧКВ у пациентов с дисфункциональным миокардом и сниженной фракцией выброса левого желудочка на фоне СД 2-го типа.

В ходе исследования выявлено, что дооперационные показатели $HbA_{1c} \geq 6,5\%$, глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,0$ ммоль/л, общего холестерина $\geq 5,2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности $\geq 2,5$ ммоль/л наиболее значимы в отношении риска развития отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ЧКВ.

При этом особо интересными представляются данные факторного анализа, которые показали, что на фоне терапии статинами через 24 мес после ЧКВ целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности и общего холестерина не достигли 37 пациентов из 92 человек, среди которых были пациенты с развившимися сердечно-сосудистыми событиями, что свидетельствует о необходимости назначения в послеоперационном периоде более активных режимов гиполипидемической терапии.

В отношении коррекции углеводного обмена, следует отметить, что если показатели HbA_{1c} в послеоперационном периоде сохраняются на уровне $\geq 6,5\%$, то это также является серьёзным неблагоприятным фактором развития сердечно-сосудистых осложнений, указывающим на необходимость жёсткого контроля над схемами сахароснижающей терапии.

В представленном исследовании был сделан акцент на влиянии данных визуализации миокарда и особенностей проведения эндоваскулярного вмешательства на прогноз пациентов с СД.

Так, выполнение ЧКВ позднее 30 дней с момента перенесённого инфаркта миокарда, а также неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25 , индекс трансмурально-

Таблица 5. Предикторы неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с сахарным диабетом

Показатель	ОШ [95% ДИ]	p
Выполнение ЧКВ позднее 30 дней от момента ОИМ	1,98 [1,04–3,69]	0,004
Неполная реваскуляризация миокарда	2,78 [1,08–7,11]	0,037
Индекс трансмуральности $\geq 0,45$	3,05 [1,37–6,78]	$<0,001$
Объём кардиального фиброза $\geq 45\%$	2,75 [1,07–7,04]	0,038
ФВ ЛЖ $<40\%$	1,02 [1,00–1,08]	0,062
Количество коронарных стентов ≥ 3	1,4 [0,86–1,88]	0,268
Женский пол	3,17 [1,3–7,13]	0,005
SYNTAX score >25	1,46 [1,02–1,88]	0,008
СД 2-го типа	3,48 [1,59–7,88]	$<0,001$

Примечание: ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СД — сахарный диабет.

сти $\geq 0,45$, объём кардиального фиброза $\geq 45\%$ и наличие самого СД — прогностически неблагоприятные факторы риска развития сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде у пациентов с дисфункциональным миокардом и сниженной фракцией выброса левого желудочка. При этом такие показатели, как количество коронарных стентов, а также сниженная фракция выброса левого желудочка, не являются предикторами неблагоприятного прогноза ЧКВ у таких больных.

В целом продемонстрирована высокая эффективность эндоваскулярного вмешательства у пациентов через 18 и 24 мес. По частоте больших сердечно-сосудистых событий данная группа больных была сопоставима с больными без СД. Несмотря на то обстоятельство, что в группе больных СД частота рестеноза стентированного участка и повторных вмешательств была выше, статистически эти показатели не различались в обеих группах.

ВЫВОДЫ

1. При наблюдении в отдалённые сроки после чрескожных коронарных вмешательств за больными с дисфункциональным миокардом и хронической сердечной недостаточностью на

фоне сопутствующего сахарного диабета 2-го типа кардиальная смертность, а также частота больших кардиальных событий были сопоставимы через 24 мес с пациентами без сахарного диабета.

2. Среди факторов, ассоциированных с развитием таких осложнений, были дооперационные показатели гликозилированного гемоглобина $\geq 6,5\%$, глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,0$ ммоль/л, общего холестерина $\geq 5,2\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности $\geq 2,5$ ммоль/л.

3. Выполнение чрескожного коронарного вмешательства позднее 30 дней с момента перенесённого инфаркта миокарда, а также неполная реваскуляризация миокарда, SYNTAX score >25 , индекс трансмуральности $\geq 0,45$, объём кардиального фиброза $\geq 45\%$ и наличие самого сахарного диабета были также прогностически неблагоприятными факторами риска развития сердечно-сосудистых событий.

4. При этом такие показатели, как количество коронарных стентов и сниженная фракция выброса левого желудочка, не являются предикторами неблагоприятного прогноза чрескожных коронарных вмешательств у таких больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

- Guariguata L., Whiting D.R., Hambleton I. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014; 103: 137–149. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.11.002.
- Shaw L.J., Cerqueira M.D., Brooks M.M. et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *J. Nucl. Cardiol.* 2012; 19 (4): 658–669. DOI: 10.1007/s12350-012-9548-3.
- Farkouh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 2375–2384. DOI: 10.1056/NEJMoal211585.
- Luthra S., Leiva-Juárez M.M., Taggart D.P. Systematic review of therapies for stable coronary artery disease in diabetic patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (6): 2383–2397. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.07.005.
- Flaherty J.D., Davidson C.J. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA.* 2005; 293 (12): 1501–1508. DOI: 10.1001/jama.293.12.1501.
- 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; 55 (5): 432–440. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.014.
- Dauerman H.L. Percutaneous coronary intervention, diabetes mellitus, and death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (11): 1076–1079. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.09.056.
- Kassaiian S.E., Goodarzynejad H., Boroumand M.A. et al. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary artery stenting. *Cardiovasc. Diabetol.* 2012; (11): 82. DOI: 10.1186/1475-2840-11-82.
- Byrne R.A., Joner M., Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Grüntzig Lecture ESC 2014. *Eur. Heart J.* 2015; 36: 3320–3331. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv511.
- Koskinas K.C., Siontis G.C., Piccolo R. et al. Impact of diabetic status on outcomes after revascularization with drug-eluting stents in relation to coronary artery disease complexity: Patient-level pooled analysis of 6081 patients. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016; 9 (2): e003255. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003255.
- Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В. и др. Факторы риска больших сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца при наличии сахарного диабета 2-го типа. *Рос. кардиол. ж.* 2015; (6): 30–37. [Sumin A.N., Bezdenezhnykh N.A., Bezdenezhnykh A.V. et al. Risk factors of major cardiovascular events in long-term period of coronary bypass in patients with ischemic heart disease and 2nd type diabetes mellitus. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2015; (6): 30–37. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2015-6-30-37.
- Безденежных Н.А., Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Пациент с сахарным диабетом и реваскуляризация миокарда с позиций доказательной медицины: взгляд кардиолога. Часть 1. *Рос. кардиол. ж.* 2017; (4): 105–113. [Bezdenezhnykh N.A., Sumin A.N., Barbarash O.L. Patient with diabetes and myocardial revascularization from evidence-based medicine positions: cardiologist's opinion. Part 1. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal.* 2017; (4): 105–113. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-105-113.
- Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2018; 00: 1–96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy658.
- Wang C.L., Hess C.N., Hiatt W.R. et al. Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus: Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus — mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation.* 2016; 133: 2459–2502. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
- Petursson P., Herlitz J., Lindqvist J. et al. Prevalence and severity of abnormal glucose regulation and its relation to long-term prognosis after coronary artery bypass grafting. *Coron. Artery Dis.* 2013; 24 (7): 577–582. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283645c94.
- Subramaniam B., Lerner A., Novack V. et al. Increased glycemic variability in patients with elevated preoperative HbA_{1c} predicts adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (2): 277–287. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000100.
- Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Сваровский А.В. и др. Эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации у больных ИБС со сниженной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа: результаты пятилетнего проспективного исследования. *Комплексн. пробл. сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017; 6 (1): 79–91. [Teplakov A.T., Grakova E.V., Svarovskiy A.V. et al. Efficacy of endovascular coronary revascularization in pa-

tients with chd with reduced left ventricular. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2017; 6 (1): 79–91. (In Russ.)]

18. Лупанов В.П. Современная стратегия, тактика ведения и прогноз пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2016; (1): 77–83. [Lupanov V.P. Modern strategy, management and outcomes for stable ischemic heart disease patients. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15 (1): 77–83. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-77-83.

19. Мичурова М.С., Кононенко И.В., Смирнова О.М., Калашников А.Ю. Влияние компенсации углеводного обмена и вида гипогликемизирующей терапии на исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2014; (1): 34–40. [Michurova M.S., Kononenko I.V., Smirnova O.M., Kalashnikov V.Y. Effects of diabetes compensation by various classes of antihyperglycemic agents on endovascular intervention outcomes in patients with type 2 diabetes

mellitus. *Sakharnyy diabet*. 2014; 17 (1): 34–40. (In Russ.)] DOI: 10.14341/DM2014134-40.

20. Masoumi G., Frasatkish R., Bigdelian H. et al. Insulin infusion on postoperative complications of coronary artery bypass graft in patients with diabetes mellitus. *Res. Cardiovasc. Med.* 2014; 3 (2): e17861. DOI: 10.5812/cardio-vascmed.17861.

21. Umpierrez G., Cardona S., Pasquel F. et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG Trial. *Diabetes Care*. 2015; 38 (9): 1665–1672. DOI: 10.2337/dc15-0303.

22. Ujueta F., Weiss E.N., Sedlis S.P. et al. Glycemic control in coronary revascularization. *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.* 2016; 18 (2): 12. DOI: 10.1007/s11936-015-0434-6.

23. Standards of medical care in diabetes 2016: Summary of revisions. *Diabetes care*. 2016; 39 (1): 4–5. DOI: 10.2337/dc16-S003.