

Реваскуляризация миокарда у больных сахарным диабетом

Дедов И.И., Терехин С.А.

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Больные сахарным диабетом (СД) предрасположены к диффузной и быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно увеличивает вероятность хирургической реваскуляризации миокарда. Тем не менее, уникальная патофизиология атеросклероза у пациентов с СД изменяет ответ на повреждение артерии вследствие чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Многочисленные исследования показали, что СД является независимым фактором риска развития рестеноза после успешной баллонной ангиопластики или стентирования коронарных артерий, значимо повышает потребность в повторной реваскуляризации миокарда и ухудшает клинические исходы. Предварительные данные показывают, что стенты, выделяющие лекарство, уменьшают потребность в повторных вмешательствах, независимо от наличия у пациента СД, без значительного ухудшения показателей клинических конечных точек, таких как инфаркт миокарда и смертность. Многие пациенты с I или II функциональным классом стенокардии напряжения не получают улучшения клинической картины или прогноза от любого хирургического вмешательства по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Хирургическая реваскуляризация, ЧКВ или аорто-коронарное шунтирование (АКШ) подходят для пациентов, которые остаются симптомными, несмотря на адекватную консервативную терапию. Тем не менее, выбор оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и имеющих многососудистое поражение коронарного русла является решающим. Рандомизированные исследования, сравнивающие многососудистое ЧКВ с баллонной ангиопластикой или голо-металлическими стентами продемонстрировали превосходство АКШ у больных с СД. Больные, перенесшие АКШ, имели лучшую выживаемость, меньшее количество инфарктов и повторной реваскуляризации. Ограниченные данные показывают, что АКШ превосходит многососудистое ЧКВ даже тогда, когда используются стенты, выделяющие лекарство. Несколько текущих рандомизированных исследований, сравнивающих долгосрочные результаты эффективности ЧКВ со стентами, выделяющими лекарство, и АКШ, возможно, покажут оптимальную стратегию реваскуляризации миокарда у пациентов с СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, реваскуляризация миокарда, рестеноз

Myocardial revascularization in diabetic patients

Dedov I.I., Terekhin S.A.

Endocrinological Research Centre, Moscow

Patients with diabetes mellitus (DM) are predisposed to diffuse and rapidly progressing forms of atherosclerosis which significantly increases the probability of surgical revascularization of myocardium. However, unique pathophysiological features of atherosclerosis in DM patients are responsible for their unusual reaction to an arterial injury associated with percutaneous coronary intervention (PCI). Numerous studies showed that DM is an independent risk factor of restenosis following successful balloon angioplasty or stenting of coronary arteries and significantly increases the need for secondary myocardial revascularization that compromises the outcome of the treatment. Preliminary data indicate that the use of drug-releasing stents decreases the need for repeat interventions in both diabetic and non-diabetic patients without negative effect on certain clinical end-points, such as myocardial infarction and mortality. Any surgical intervention causes less pronounced improvement of the clinical picture or prognosis in patients with functional class I or II angina of effort compared with optimal medicinal therapy. Surgical revascularization, PCI and aortocoronary bypass surgery (ACB) is indicated to patients that remain symptomatic despite adequate conservative therapy. The choice of an optimal revascularization strategy is of primary importance for DM patients with multiple lesions in the coronary system. Randomized studies comparing multivascular PCI with balloon angioplasty and holometallic stents demonstrated the advantage of ACB for DM patients who showed a higher survival rate, lower frequency of infarctions and secondary revascularization. Certain authors demonstrated that ACB surpasses PCI even when drug-releasing stents are used. It may be hoped that the ongoing randomized studies comparing the two modalities will help to develop the optimal strategy for myocardial revascularization in diabetic patients.

Key words: diabetes mellitus, myocardial revascularization, restenosis

Больные сахарным диабетом (СД) предрасположены к диффузной и быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно увеличивает вероятность хирургической реваскуляризации миокарда. Тем не менее, уникальная патофизиология атеросклероза у пациентов с СД изменяет ответ на повреждение артерии вследствие чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Многочисленные исследования показали, что СД является независимым фактором риска развития рестеноза после успешной баллонной ангиопластики или стентирования коронарных артерий, значимо повышает потребность в повторной реваскуляризации миокарда и ухудшает клинические исходы. Предварительные данные показывают, что стенты, выделяющие лекарство (СВЛ), уменьшают потребность в повторных вмешательствах, независимо от наличия у пациента СД, без значительного ухудшения показателей клинических конечных точек, таких как инфаркт миокарда и смертность. Мно-

гие пациенты с I или II функциональным классом стенокардии напряжения не получают улучшения клинической картины или прогноза от любого хирургического вмешательства по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. Хирургическая реваскуляризация, ЧКВ или аорто-коронарное шунтирование (АКШ) подходят для пациентов, которые остаются симптомными, несмотря на адекватную консервативную терапию. Тем не менее, выбор оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и имеющих многососудистое поражение коронарного русла является решающим. Рандомизированные исследования, сравнивающие многососудистое ЧКВ с баллонной ангиопластикой или голо-металлическими стентами, продемонстрировали превосходство АКШ у больных с СД. Больные, перенесшие АКШ, имели лучшую выживаемость, меньшее количество инфарктов и повторной реваскуляризации. Ограниченные данные показывают, что АКШ превосходит многососудистое

ЧКВ даже тогда, когда используются СВЛ. Несколько текущих рандомизированных исследований, сравнивающих долгосрочные результаты эффективности ЧКВ со стентами, выделяющими лекарство, и АКШ, возможно, покажут оптимальную стратегию реваскуляризации миокарда у пациентов с СД.

СД в 4 раза увеличивает риск ишемической болезни сердца (ИБС), которая несет ответственность за три четверти связанных с диабетом смертей [1]. Пациенты с СД подвержены диффузной и быстро прогрессирующей форме атеросклероза, что значительно повышает потребность в проведении реваскуляризации миокарда [1, 2]. В Соединенных Штатах Америки примерно одна треть всех ЧКВ проводится больным СД. Уникальная патофизиология атеросклероза при СД значительно изменяет ответ на повреждение коронарной артерии при проведении ЧКВ, приводя к ухудшению клинических исходов. Несмотря на достигнутый прогресс в лечении пациентов с ИБС, смертность и количество больших коронарных осложнений остаются высокими среди больных СД [3–6].

Выбор оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и сложным многососудистым поражением коронарного русла имеет решающее значение для улучшения результатов лечения этих пациентов. В следующем обзоре обобщены современные данные об эффективности различных методов реваскуляризации миокарда у больных СД.

ЧКВ с применением баллонной ангиопластики и стентов без лекарственного покрытия

Одни из первых результатов ЧКВ с применением только баллонной ангиопластики показал Кир К. у 2114 больных, в том числе у 281 пациента с СД [7]. Данные этого регистра не показали разницы в полноте реваскуляризации и продолжительности операции. Однако послеоперационные осложнения, включая смерть, инфаркт миокарда, а также необходимость в экстренной операции АКШ, были в 2 раза выше, а госпитальная летальность была более чем в 6 раз выше у пациентов с СД [7].

В течение последующих двух десятилетий развитие интервенционных технологий (внедрение стентирования), методологические и технические успехи значительно улучшили непосредственные результаты ЧКВ у больных СД. Тем не менее, операционные и госпитальные осложнения остаются более высокими среди пациентов с СД в отличие от остальной когорты больных [8]. Пациентам с СД достоверно чаще проводятся многососудистые интервенционные вмешательства с большим количеством острых ишемических осложнений [9].

Частота повторной реваскуляризации и отдаленные результаты

С развитием интервенционных методов частота рестеноза и следующая за ним повторная реваскуляризация значительно снизились, за исключением больных с СД. Многочисленные исследования показали, что пациенты с СД чаще подвергаются повторным операциям и имеют больший интервенционный риск в течение первых 6 месяцев, что соответствует периоду, в котором фактор рестеноза наиболее активен. Уже один из первых регистров коронарной ангиопластики, NHLBI Angioplasty Registry (1985 г.), показал, что частота ангиографического рестеноза у пациентов с СД составляет 47% по сравнению с 32% у больных без диабета [10]. В последующие 25 лет была зафиксирована еще большая частота рестеноза у больных с СД — до 71% [11–13]. В исследовании Van Belle E. у 485 пациентов с СД, подвергнутых коронарной ангиопластике без стентирования, рестеноз встречается в 68% случаях [14]. Даже использование стентов при коронарной ангиопластике у пациентов с СД не улучшило отдаленные результаты [15–17].

Процесс рестеноза является более тяжелым у пациентов с диабетом, чаще приводя к полной окклюзии сосуда после коронарной ангиопластики с использованием стентов без лекарственного покрытия [18–20] и к развитию инфаркта миокарда, снижению функции левого желудочка, сердечной недостаточности [14] и отдаленной летальности [7, 21–23]. В серии пациентов, перенесших коронарную ангиопластику с имплантацией стентов без лекарственного покрытия (715 с СД и 2839 без СД), летальность через 1 год была в 2 раза выше у пациентов с СД (5,7% против 2,9%, $p < 0,001$), показатель частоты нефатального инфаркта миокарда был также значительно выше у больных с СД (8,0% против 4,6%) [23].

Рестеноз у пациентов с СД

Рестеноз после коронарной ангиопластики связан с большим количеством клинических, анатомических и хирургических факторов. Факторы, связанные с пациентом, включают в себя демографические данные, сопутствующие заболевания, серологические маркеры, а также генетический полиморфизм. Тем не менее, самым значимым фактором развития рестеноза является СД [27]. В совокупном анализе ряда крупных исследований коронарной ангиопластики с применением стентов без лекарственного покрытия было показано, что СД является самым сильным предиктором рестеноза, с почти 50% риском повторной реваскуляризации целевого поражения в период наблюдения до 1 года [25]. Среди пациентов, включенных в 16 исследований ЧКВ с 6-месячным сроком наблюдения, 31,1% с СД имели рестеноз. Меньший диаметр целевого сосуда и большая длина стентированного сегмента являлись независимыми предикторами рестеноза у больных СД [26]. Более высокий риск развития рестеноза существует у пациентов с СД во всем диапазоне диаметров целевого сосуда [23].

Стенты, выделяющие лекарство

Внедрение в клиническую практику СВЛ значительно улучшило отдаленные результаты коронарной ангиопластики за счет значимого снижения частоты рестеноза и необходимости повторной реваскуляризации. Первоначальные результаты анализа подгруппы пациентов с СД из ряда рандомизированных исследований продемонстрировали значительное сокращение частоты рестеноза, повторных операций и больших коронарных событий у пациентов, которым имплантировались СВЛ [27, 28]. В исследовании SIRIUS (SIRoIlmUS-coated Bx Velocity balloon-expanded stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) [29] применение стентов, выделяющих сиролимус, позволило снизить ангиографический рестеноз с 59,5% до 17,6% у пациентов с СД (65% снижение) и с 30,7% до 6,1% у пациентов без СД (80% снижение). В обеих группах пациентов, с СД и без, отмечено изменение характера рестеноза с диффузного на локальный. Тем не менее, у пациентов, получавших инсулин, частота рестеноза составила 35% в группе СВЛ и 50% в группе стентов без лекарственного покрытия [29]. В исследовании TAXUS-IV [30] применение стентов, выделяющих паклитаксел, привело к снижению показателя рестеноза за 9 месяцев на 81% (6,4% против 34,5%), а 12-месячный показатель повторной реваскуляризации снизился на 65% (7,4% против 20,9%). Кроме того, рестеноз в СВЛ имел локальный характер, в отличие от стентов без лекарственного покрытия, в которых рестеноз был диффузным [30].

Хотя величина снижения рестеноза, достигнутая применением СВЛ, впечатляет, важно признать, что эти исследования основывались на ангиографических данных и проводились в отобранных группах пациентов в ряде медицинских центров. В реальной практике благо СВЛ у пациентов с СД может быть менее впечатляющим [31]. Не менее критическим является мне-

ние, что сокращение показателя рестеноза приведет к снижению отдаленных показателей частоты инфаркта миокарда и смерти, которые значительно выше у пациентов с СД. Поскольку несколько рандомизированных исследований и мета-анализов [32–34] не показали существенного сокращения уровня смертности и инфаркта миокарда при применении СВЛ в сравнении со стентами без лекарственного покрытия, кажется маловероятным, что широкое использование СВЛ при коронарной ангиопластике у больных СД может значимо повлиять на исходы у этих пациентов.

Мета-анализ 35 исследований, включивший 3852 пациентов с СД и 10 947 больных без СД, показал, что применение СВЛ значимо снижает количество повторных операций на целевом сосуде [35]. Тем не менее, при продолжительности двойной антитромбоцитарной терапии менее 6 месяцев, риск смерти у больных СД был более чем в 2 раза выше при использовании СВЛ по сравнению с использованием стентов без лекарственного покрытия. С другой стороны, при продолжительности антитромбоцитарной терапии более 6 месяцев увеличение риска при применении СВЛ получено не было [35].

Тромбоз после имплантации СВЛ

Возможное увеличение частоты тромбоза в стенте при использовании СВЛ вызывает определенную обеспокоенность и может быть особенно актуально для пациентов с СД. Тромбоз в стенте классифицируется в зависимости от времени его возникновения. Ранний тромбоз возникает в течение 30 дней после имплантации стента и подразделяется на острый – менее 24 ч. и подострый – от 24 ч. до 30 дней. Поздний тромбоз определяется интервалом между 1 месяцем и 1 годом после имплантации стента. Очень поздний тромбоз возникает более чем через год после операции [36].

Хотя тромбоз в стенте имеет многофакторную этиологию [36], несколько исследований подтвердили более высокий уровень тромбоза у больных СД, особенно, получающих инсулин [37–39]. В исследовании ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial) СД, требующий проведения инсулинотерапии, был независимым предиктором определенного или вероятного тромбоза в стенте в течение 30 дней после операции (отношение риска 2,35; 95% CI, от 1,36 до 4,07) [40]. В ходе исследования TRITON-TIMI 38 (Trial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarcti) было установлено, что у пациентов с СД и острым коронарным синдромом (N=3146) частота тромбоза в стенте была в 2 раза выше, чем у больных без СД (2,8% против 1,4%), а частота тромбоза у больных, получавших инсулин, была 3,7% [41]. В регистре i-Cypher (n=15 157) СД, требующий проведения инсулинотерапии, является независимым предиктором тромбоза в стенте в течение 1 года (увеличение риска в 2,8 раза) [37].

Повышенный риск развития тромбоза в стенте у больных СД может быть обусловлен диффузным характером атеросклеротического процесса, поражением большей длины и коронарной артерии меньшего диаметра. Предыдущие исследования выявили, что диаметр артерии и длина поражения являются предикторами тромбоза в стенте [42], что может частично объяснить предрасположенность пациентов с СД к тромбозу при отсутствии адекватной антитромбоцитарной терапии. Кроме того, негативные последствия СД на функцию эндотелия [43] и функции тромбоцитов [44] также могут способствовать развитию тромбоза в стенте.

Поскольку больные СД подвержены более высокому риску тромбоза в стенте, использование двойной антитромбоцитарной терапии на протяжении не менее одного года может быть разумно [45], и любое прекращение антитромбоцитарной терапии в этот период недопустимо.

Многососудистая коронарная ангиопластика и АКШ

Одно из первых крупных исследований, сравнивающих хирургические методы реваскуляризации миокарда BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), включившее 1829 больных, показало, что через 5 лет смертность среди пациентов с СД была в 2 раза выше в группе коронарной ангиопластики по сравнению с группой АКШ (35% против 19%). С другой стороны, смертность была идентичной (по 9%) при обеих стратегиях реваскуляризации у пациентов без СД [46]. Сердечная смертность составила 2,9% при использовании маммаро-коронарного анастомоза и была в 6 раз выше, если использовалось только аутовенозное шунтирование (18,2%). Последний показатель был аналогичен у пациентов из группы коронарной ангиопластики (20,6%) [47]. Недавняя публикация 10-летних результатов исследования BARI показала, что преимущество по показателю выживания в группе АКШ сохранялось на протяжении 10 лет [48]. 10-летняя выживаемость в общей численности составила 71,0% для ангиопластики и 73,5% для АКШ. Тем не менее, в подгруппе с СД выживаемость у пациентов с АКШ была выше по сравнению с коронарной ангиопластикой (45,5% против 57,8%, $p=0,025$).

Результаты других рандомизированных исследований, сравнивающих два метода реваскуляризации, согласуются с выводами BARI. Длительное наблюдение за больными, участвующими в исследовании EAST (Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial), продемонстрировало улучшение выживаемости у пациентов с СД при выполнении операции АКШ, по сравнению с коронарной ангиопластикой (75,5% против 60,1% через 8 лет). Выживаемость у пациентов с СД была хуже, чем выживаемость пациентов без СД через 8 лет (82,6% против 60,1%) [49].

Исследование BARI показало преимущества реваскуляризации при СД. Тем не менее, в этом исследовании коронарная ангиопластика проводилась без использования коронарных стентов и других технических усовершенствований. Исследование ARTS (Arterial Revascularization Therapies Study) сравнивало коронарное стентирование с АКШ у пациентов с множественным поражением коронарного русла. Пациенты с СД имели худшую выживаемость через 1 год после коронарного стентирования по сравнению с АКШ (63% против 84%, $p<0,001$), а также по сравнению с пациентами без диабета из группы коронарного стентирования (76%, $p=0,04$) [50]. Через 5 лет в группе стентирования частота больших коронарных событий была 55% у пациентов с СД и 39% у больных без диабета. С другой стороны, не было значительной разницы через 5 лет в частоте больших коронарных событий между пациентами с диабетом и без него в группе АКШ (25% против 21%) [51].

Исследование SYNTAX стало первым исследованием, сравнивающим АКШ и коронарное стентирование с использованием СВЛ. У пациентов с СД количество больших коронарных событий через 1 год было значительно выше в группе стентирования (RR=1,83). Относительный риск повторной реваскуляризации был в 3,18 раза выше у больных СД по сравнению с пациентами без диабета [52]. По сравнению с АКШ, смертность была значительно выше в группе стентирования у пациентов с СД и очень сложными поражениями коронарных артерий (4,1% против 13,5%). Важно отметить, что результаты через 1 год еще не могут отражать истинные долговременные различия между АКШ и коронарной ангиопластикой с использованием СВЛ.

М.А. Hlatky с соавт. проанализировали данные из 10 рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность АКШ и коронарной ангиопластики (n=7812). В среднем сроке наблюдения 5,9 года смертность у больных СД (АКШ – n=615;

коронарная ангиопластика – $n=618$) была на 30% ниже в группе АКШ. В отличие от этого, смертность была одинаковой в группах пациентов без СД [53].

Исследование CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) было посвящено сравнению АКШ и коронарной ангиопластики у пациентов с СД и многососудистым поражением коронарного русла. Пациенты были рандомизированы после соглашения опытного интервенционного кардиолога и кардиохирурга о разумном равновесии в рисках и преимуществах коронарной ангиопластики и АКШ. Первичной конечной точкой была комбинация смерти, инфаркта миокарда и инсульта через 1 год. В исследование включены 510 пациентов с СД, у 69% больных в группе коронарной ангиопластики использовались СВЛ. Совокупный показатель смерти, инфаркта миокарда и инсульта в группе АКШ составил 10,5% по сравнению с 13,0% в группе коронарной ангиопластики (HR: 1,25, 95% CI: 0,75–2,09). Таким образом, исследование подтвердило, что коронарная ангиопластика не является идентичной операцией АКШ у больных СД и множественным поражением коронарных артерий [54].

Реваскуляризация в сравнении с оптимальной медикаментозной терапией

Исследование BARI-2D проверило гипотезу, что у больных СД и стабильной ИБС реваскуляризация, хирургическая (АКШ) или коронарная ангиопластика уменьшают долгосрочные показатели летальности и сердечно-сосудистых событий по сравнению с одной только оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ). Адекватный метод реваскуляризации для каждого пациента (ЧКВ или АКШ) был определен априори ответственным исследователем. Приблизительно одна треть пациентов в группе ЧКВ получила СВЛ. Первичной точкой исследования была смерть от любой причины и вторичной точкой – совокупный показатель смерти, инфаркта миокарда и инсульта.

Показатели смерти от любой причины не отличались между группами реваскуляризации и группой ОМТ. Пятилетняя выживаемость составила 88% без статистической разницы в показателях больших сердечно-сосудистых событий. Однако пациенты, включенные в группу АКШ, имели значительно более тяжелое поражение коронарного русла по сравнению с группой ЧКВ. Эти больные имели большее количество трехсосудистого поражения (52% против 20%), больше хронических окклюзий (61% против 32%), больше поражений ствола левой коронарной артерии (19% против 10%) [55].

Реваскуляризация значительно уменьшила количество больших сердечно-сосудистых событий, по сравнению с ОМТ, среди пациентов из группы АКШ, в значительной степени из-

за сокращения событий инфаркта миокарда, но не среди пациентов из группы коронарной ангиопластики ($p=0,002$) [55, 56].

Исследование COURAGE не показало преимуществ коронарной ангиопластики в сочетании с ОМТ по сравнению с только ОМТ для пациентов со стабильной ИБС в сочетании с диабетом или без (34% больных с диабетом в исследовании) [57].

Подходы к реваскуляризации миокарда у больных с сахарным диабетом

Усилия, направленные на предотвращение инфаркта миокарда и улучшение отдаленного выживания у больных СД и стабильной ИБС, должны сосредоточиться прежде всего на уменьшении риска острых тромботических событий и развития желудочковой дисфункции. Исследование BARI-2D продемонстрировало, что для многих пациентов с СД и стабильной ИБС ОМТ – превосходная стратегия первой линии, особенно для пациентов с менее тяжелым поражением коронарного русла. Реваскуляризация может быть применена позже, если ОМТ неадекватно управляет симптомами [55, 58]. У пациентов с менее тяжелым поражением коронарного русла, одно- или двухсосудистым поражением без вовлечения проксимального сегмента передней нисходящей артерии и с нормальной фракцией выброса, есть небольшая прогностическая выгода от реваскуляризации по сравнению с ОМТ. Коронарная ангиопластика с использованием СВЛ – обоснованный подход для этих пациентов [59, 60].

Эффективность коронарной ангиопластики при трехсосудистом поражении коронарного русла еще недостаточно установлена [61, 62]. АКШ лучше с точки зрения выживания, повторных инфарктов и меньшей частоты повторной реваскуляризации [55, 58, 61].

Подход к пациентам с СД и асимптомной ИБС с немой ишемией до конца не ясен. Реваскуляризация не оказалась полезной для уменьшения летальности и количества больших кардиальных событий. Действительно, не может быть никакой выгоды от облегчения стенокардии у бессимптомных пациентов. Кроме того, в исследовании DIAD кардиальные события не были значимо уменьшены при скрининге с использованием перфузионной сцинтиграфии на миокардиальную ишемию [63]. Даже при больших дефектах перфузии показатель неблагоприятных событий не превышал 2,4% в год.

В заключение, ожидаемые результаты продолжающегося исследования FREEDOM (Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multi-vessel disease) [64] и долгосрочные результаты исследований SYNTAX и CARDia дадут ответ об отдаленной сравнительной эффективности коронарной ангиопластики с использованием СВЛ и АКШ у больных СД.

Литература

- Luscher T, Creager M., Beckman J. et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1655–1661.
- Berry C., Tardif J., Bourassa M. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 631–642.
- Haffner S., Lehto S., Ronnemaa T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 229–234.
- Gerstein H., Miller M., Byington R. et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 2545–2559.
- Aronson D., Rayfield E., Chesebro J. Mechanisms determining course and outcome of diabetic patients who have had acute myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* – 1997. – Vol. 126. – P. 296–306.
- Hasdai D., Granger C., Srivatsa S. et al. Diabetes mellitus and outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO-IIb Angioplasty Substudy. Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1502–1512.
- Kip K., Faxon D., Detre K. et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 1818–1825.
- Abizaid A., Kornowski R., Mintz G. et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32. – P. 584–589.
- Goldberg S., Savage M., Fischman D. The interventional cardiologist and the diabetic patient. Have we pushed the envelope too far or not far enough? [editorial; comment] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 1804–1806.

10. Holmes D., Vietstra R., Smith H. et al. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): a report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung, and Blood Institute // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 53. – P. 77–81.
11. Rensing B., Hermans W., Vos J. Et al. Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A study of clinical, procedural, and lesional factors related to long-term angiographic outcome. Coronary Artery Restenosis Prevention on Repeated Thromboxane Antagonism (CARPORT) Study Group // *Circulation.* – 1993. – Vol. 88. – P. 975–985.
12. Vandormael M., Deligonul U., Kern M. et al. Multilesion coronary angioplasty: clinical and angiographic follow-up // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1987. – Vol. 10. – P. 246–252.
13. Quigley P., Hlatky M., Hinohara T. et al. Repeat percutaneous transluminal coronary angioplasty and predictors of recurrent restenosis // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – P. 409–413.
14. Van Belle E., Abolmaali K., Bauters C. et al. Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after balloon angioplasty in diabetic patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 476–485.
15. Carrozza J., Kuntz R., Fishman R. et al. Restenosis after arterial injury caused by coronary stenting in patients with diabetes mellitus // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 118. – P. 344–349.
16. Kastrati A., Schomig A., Elezi S. et al. Predictive factors of restenosis after coronary stent placement // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1428–1436.
17. Kastrati A., Schomig A., Elezi S. et al. Interlesion dependence of the risk for restenosis in patients with coronary stent placement in in multiple lesions // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 2396–2401.
18. Van Belle E., Bauters C., Hubert E. et al. Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 1454–1460.
19. Elezi S., Kastrati A., Pache J. et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32. – P. 1866–1873.
20. Schofer J., Schluter M., Rau T. et al. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1554–1559.
21. Stein B., Weintraub W.S., Gebhart S.P., Cohen-Bernstein C.L., Grosswald R., Liberman H.A., et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 979–989.
22. Mak K.H., Faxon D.P. Clinical studies on coronary revascularization in patients with type 2 diabetes // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24. – P. 1087–1103.
23. Elezi S., Kastrati A., Pache J., Wehinger A., Hadamitzky M., Dirschinger J., et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32. – P. 1866–1873.
24. Aronson D., Bloomgarden Z., Rayfield E. Potential mechanisms promoting restenosis in diabetic patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 528–535.
25. Cutlip D.E., Chauhan M.S., Baim D.S., Ho K.K., Popma J.J., Carrozza J.P., et al. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 2082–2089.
26. West N.E., Ruygrok P.N., Disco C.M., Webster M.W., Lindeboom W.K., O'Neill W.W., et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 867–873.
27. Seabra-Gomes R. Percutaneous coronary interventions with drug eluting stents for diabetic patients // *Heart.* – 2006. – Vol. 92. – P. 410–419.
28. Berry C., Tardif J.C., Bourassa M.G. Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 643–656.
29. Moussa I., Leon M.B., Baim D.S., O'Neill W.W., Popma J.J., Buchbinder M., et al. Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIRolimus-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2273–2278.
30. Hermiller J.B., Raizner A., Cannon L., Gurbel P.A., Kutcher M.A., Wong S.C., et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1172–1179.
31. Legrand V. Therapy insight: diabetes and drug-eluting stents // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2007. – Vol. 4. – P. 143–150.
32. Babapulle M.N., Joseph L., Belisle P., Brophy J.M., Eisenberg M.J. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 583–591.
33. Stettler C., Wandel S., Allemann S., Kastrati A., Morice M.C., Schomig A., et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370. – P. 937–948.
34. Trikalinos T.A., Alsheikh-Ali A.A., Tatsioni A., Nallamothu B.K., Kent D.M. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 911–918.
35. Stettler C., Allemann S., Wandel S., Kastrati A., Morice M.C., Schomig A., et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis // *BMJ.* – 2008. – Vol. 337. – P. 1331.
36. Windecker S., Meier B. Late coronary stent thrombosis // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1952–1965.
37. Urban P., Gershlick A.H., Guagliumi G., Guyon P., Lotan C., Schofer J., et al. Safety of coronary sirolimus-eluting stents in daily clinical practice: one-year follow-up of the e-Cypher registry // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1434–1441.
38. Lakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E., Ge L., Sangiorgi G.M., Stankovic G., et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293. – P. 2126–2130.
39. Machecourt J., Danchin N., Lablanche J.M., Fauvel J.M., Bonnet J.L., Marliere S., et al. Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVAS-TENT Matched-Cohort Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 501–508.
40. Aoki J., Lansky A.J., Mehran R., Moses J., Bertrand M.E., McLaurin B.T., et al. Early stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with drug-eluting and bare metal stents: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial // *Circulation.* – 2009. – Vol. 119. – P. 687–698.
41. Wiviott S.D., Braunwald E., Angiolillo D.J., Meisel S., Dalby A.J., Verheugt F.W., et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38 // *Circulation.* – 2008. – Vol. 118. – P. 1626–1636.
42. Daemen J., Wenaweser P., Tsuchida K., Abrecht L., Vaina S., Morger C., et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institution cohort study // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 667–678.
43. Rask-Madsen C., King G.L. Mechanisms of Disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 3. – P. 46–56.
44. Colwell J.A., Nesto R.W. The platelet in diabetes: focus on prevention of ischemic events // *Diabetes Care.* – 2003. – Vol. 26. – P. 2181–2188.
45. King 3rd S.B., Smith Jr. S.C., Hirshfeld Jr J.W., Jacobs A.K., Morrison D.A., Williams D.O., et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 261–295.
46. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 217–225.
47. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease [see comments] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 1761–1769.
48. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1600–1606.
49. King 3rd S.B., Kosinski A.S., Guyton R.A., Lembo N.J., Weintraub W.S. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST) [see comments] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1116–1121.
50. Abizaid A., Costa M.A., Centemero M., Abizaid A.S., Legrand V.M., Limer R.V., et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. 533–538.
51. Serruys P.W., Ong A.T., van Herwerden L.A., Sousa J.E., Jatene A., Bonnier J.J., et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 575–581.
52. Banning A.P., Westaby S., Morice M.C., Kappetein A.P., Mohr F.W., Berti S., et al. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease Comparison of Outcomes With Car-

- diac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents // *J. Am. Coll. Cardiol.* – P. 2010.
53. Hlatky M.A., Boothroyd D.B., Bravata DM., Boersma E., Booth J., Brooks M.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.
 54. Kapur A., Hall R., Malik I., Qureshi A., Butts J., de Belder M., 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.
 55. Chaitman B.R., Hardison R.M., Adler D., Gebhart S., Grogan M., Ocampo S., et al. 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 // *Circulation* 2009. – Vol. 120. – P. 2529–2540.
 56. Frye R.L., August P., Brooks M.M., Hardison R.M., Kelsey S.F., MacGregor J.M., et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2503–2515.
 57. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K., Hartigan P.M., Maron D.J., Kostuk W.J., et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 1503–1516.
 58. Boden WE, Taggart DP. Diabetes with coronary disease – a moving target amid evolving therapies? // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2570–2572.
 59. Banning A.P., Westaby S., Morice M.C., Kappetein A.P., Mohr F.W., Berti S., et al. Diabetic and Nondiabetic 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.
 60. Daemen J., Kuck K.H., Macaya C., LeGrand V., Vrolix M., Carrie D., et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 1957–1967.
 61. Smith Jr S.C., Feldman T.E., Hirshfeld Jr J.W., Jacobs A.K., Kern M.J., King 3rd S.B., et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/ AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 156–175.
 62. Flaherty J.D., Davidson C.J. Diabetes and coronary revascularization // *JAMA.* 2005. – Vol. 293. – P. 1501–1508.
 63. Young L.H., Wackers F.J., Chyun D.A., Davey J.A., Barrett E.J., Taillefer R., 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.
 64. Farkouh M.E., Dangas G., Leon M.B., Smith C., Nesto R., Buse J.B., et al. Design of the Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multi-vessel disease (FREEDOM) // *Trial. Am. Heart. J.* – 2008. – Vol. 155. – P. 215–223.

Дедов Иван Иванович
Терёхин Сергей Анатольевич

академик РАН и РАМН, директор ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
к.м.н., зав. кабинетом рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения,
ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
E-mail: doctserg@yandex.ru