

УДК 616.12-008.331.1:615.22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

А.Т. ТЕПЛЯКОВ¹, Е.В. ГРАКОВА¹, А.В. СВАРОВСКАЯ¹, К.В. КОПЬЕВА¹, А.Г. ЛАВРОВ²

¹*Научно исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Томск, Россия*

²*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия*

Цель. Оценка отдаленной эффективности эндоваскулярной коронарной реваскуляризации миокарда у больных ИБС, коморбидной СД 2 типа, отягощенных с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ по данным 5-летнего проспективного наблюдения.

Материалы и методы: Обследовано 53 пациента с ИБС с ФВ ЛЖ 38,0% [32,0; 43,3]. В 1-ю группу (n=23) вошли пациенты с ИБС и со сниженной ФВ ЛЖ, а во 2-ю группу – 30 больных с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа и низкой ФВ ЛЖ. Проанализированы клинические, метаболические, ангиологические показатели: рецидивы стенокардии, базальная и постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин, липидный спектр, ЭХО КГ, оценена частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС), выживаемость.

Результаты: показано, что наличие сопутствующего СД 2 типа утяжеляет отдаленный прогноз у больных ИБС и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, подвергшихся стентированию КА, за счет прогрессирования течения ХСН, приводящего к нарастанию функционального класса ХСН и увеличению количества неблагоприятных ССС. Предвестниками развития неблагоприятных ССС являются курение (ОШ 3,871, p=0,01) и уровень постпрандиальной гликемии (ОШ 2,681; p=0,01), а факторами риска развития неблагоприятных ССС проявили себя отсутствие адекватного контроля гликемии (уровень HbA1C > 7%; χ^2 -5,625, p=0,018 и наличие гипогликемических эпизодов χ^2 -4,951-6,419, p=0,04-0,004). На всех этапах наблюдения таких больных после процедур реваскуляризации миокарда требуется осуществление более агрессивной липидкорректирующей терапии для достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Заключение: у больных ИБС, ассоциированной с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (38%) и СД 2 типа, установлена высокая эффективность эндоваскулярной коронарной реваскуляризации, обеспечивающая сопоставимую с такими же больными без диабета 5-летнюю выживаемость – 78,3 и 86,6%.

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, сахарный диабет, сердечная недостаточность, низкая фракция выброса

EFFICACY OF ENDOVASCULAR CORONARY REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH CHD WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR

**A.T. TEPLYAKOV¹, E.V. GRAKOVA¹, A.V. SVAROVSKAYA¹, K.V. KOPEVA¹,
A.G. LAVROV²**

¹*Scientific Research Institute of Cardiology Federal state budgetary scientific institution Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

²*Federal State Educational Institution of Higher Education Siberian State Medical University of the Russian Federation Ministry of Health, Tomsk, Russia*

The purpose: evaluation of long-term efficacy of endovascular coronary revascularization in patients with ischemic heart disease comorbid with type 2 diabetes mellitus and burdened with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) according to a 5-year prospective study.

Materials and Methods: the study involved 53 patients with ischemic heart disease with left ventricular ejection fraction of 38.0% [32.0; 43.3]. In the 1st group (n = 23) consisted of patients with coronary artery disease and with reduced left ventricular ejection fraction, and in the 2nd group of 30 patients with coronary heart disease

associated with type 2 diabetes mellitus and low LVEF. We analyzed the clinical, metabolic, angiologic indicators: recurrent angina, basal and postprandial glucose, glycated hemoglobin, lipid profile, echocardiography, estimated rates of adverse cardiovascular events, the survival rate.

Results: it was shown that the presence of concomitant type 2 diabetes mellitus aggravates the long-term prognosis in patients with coronary artery disease and heart failure with reduced left ventricular ejection fraction undergone stenting of coronary arteries due to progression of heart failure, leading to an increase in functional class chronic heart failure and increase the numbers of adverse cardiovascular. The forerunners of adverse cardiovascular are smoking (OR = 3.871, p = 0.01) and postprandial glucose levels (OR, 2.681; p = 0.01) and risk factors for adverse cardiovascular proved to be the lack of adequate glycemic control (HbA1S levels > 7%; χ^2 -5,625, p = 0.018, and the presence of hypoglycemic episodes χ^2 -4,951-6,419, p = 0,04-0,004). At all stages of the following up of the patients after myocardial revascularization procedures required to implement more aggressive lipid corrective therapy to achieve target LDL cholesterol level.

Conclusion: it was proved that in patients with coronary heart disease associated with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction and type 2 diabetes there is high efficiency of endovascular coronary revascularization providing comparable with similar patients without diabetes mellitus 5-year survival rates - 78.3 and 86.6%.

Keywords: myocardial revascularization, diabetes mellitus, low ejection fraction

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний и характеризуется прогрессирующим течением и крайне неблагоприятным прогнозом независимо от ее этиологии [1; 2]. Независимым фактором риска развития ХСН, как известно, является СД [3]. По данным Госрегистра РФ, в 2015 г. распространенность сахарного диабета (СД) достигла 4,094 млн больных (2,8% населения РФ) [4]. Факторы риска развития ХСН у больных СД (около 3% в год) не отличаются от общепопуляционных: это инфаркт миокарда (особенно передний или Q-инфаркт), стенокардия, артериальная гипертензия (АГ) и клапанные пороки сердца, а частота встречаемости ХСН в этой когорте пациентов, по данным крупного исследования UKPDS, пропорциональна уровню гликозилированного гемоглобина (HbA1c) [5, 6]. В ряде исследований показано, что СД ассоциируется также с повышением риска госпитализаций по поводу ХСН и является независимым предиктором декомпенсации ХСН [7].

Наличие у пациента тяжелой ишемической дисфункции миокарда, ассоциированной с ХСН, до недавнего времени являлось относительным противопоказанием для проведения эндоваскулярной ангиопластики (Л.А. Бокерия и соавт., 2002) [8, 9]. В частности, показано, что на каждые 10% снижения ФВ в покое приходится двукратное увеличение госпитальной смертности после чрескожных вмешательств [8]. С появлением коронарных эндопротезов стентирование стало успешно применяться на различных стадиях и при различных клинических проявлениях ИБС: у пациентов с нестабильной стенокардией, острым инфарктом миокарда (ИМ), ишемической дисфункцией миокарда со

сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), при многососудистом поражении коронарных артерий (КА), при СД [9-12]. Вместе с тем, в отдельных пилотных исследованиях было показано, что эндоваскулярные коронарные вмешательства у больных с низкой ФВ ЛЖ на госпитальном этапе позволяют добиться хороших ангиографических и клинических результатов, сопряжены с низким интраоперационным риском [8, 13]. При анализе современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучению эффективности коронарного стентирования у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ на фоне СД 2 типа, обращает на себя внимание тот факт, что количество рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или данных мета-анализов, посвященных проблеме реваскуляризации миокарда у больных со сниженной ФВ ЛЖ, явно недостаточно (SIRIUS 2003; DIABETES, 2004; TAXUS IV, 2005), или в подобные исследования включали пациентов, у которых ФВ ЛЖ колебалась в пределах 57-66% (BARI-2D, 2009; SYNTAX, 2009; CADDia, 2010; FREEDOM, 2012; VA-CARDS, 2013) [13, 14]. Следовательно, проблема влияния эндоваскулярного коронарного стентирования на частоту и сроки рецидивов коронарной и сердечной недостаточности, развитие неблагоприятных повторных сердечно-сосудистых событий, показатели выживаемости в отдаленные сроки после вмешательства представляется недостаточно освещенной и по-прежнему далекой от своего окончательного решения.

Цель исследования

Оценка отдаленной эффективности эндоваскулярной коронарной реваскуляризации

ишемизированного миокарда у больных ИБС, коморбидной СД 2 типа, отягощенных ХСН со сниженной ФВ ЛЖ по данным 5-летнего проспективного наблюдения.

Материалы и методы

Все пациенты, вошедшие в исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании и дальнейшее проспективное наблюдение, дающее право на обезличенную обработку данных. Исследование было проведено после одобрения протокола Локальным этическим комитетом НИИ кардиологии. Обследовано 53 пациента с ИБС с ХСН II-III ФК и ФВ ЛЖ менее 45% (в среднем 38,0% [32,0; 43,3]) в возрасте от 48 до 58 лет. Критериями исключения являлись: неконтролируемая артериальная гипертензия, АВ-блокада II-III степени, наличие

Таблица 1

Характеристика групп больных ИБС с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, Ме [LQ;UQ]

Показатель	1-группа (n=23) ИБС+ХСН	2-группа, (n=30) ИБС+ХСН+СД	p
Пол (м/ж)	23/0	27/3	0,12
Возраст, годы	52,00 [48,00; 58,00]	53,00 [51,00; 56,00]	0,72
ИМТ, кг/м ²	29,37 [27,08; 32,59]	31,64 [29,91; 3,89]	0,01
ИМТ, абс. (%)	13 (56,5)	5 (16,7)	0,002
Ожирение, абс. (%)	8 (34,8)	23 (76,7)	<0,001
Стенокардия напряжения			
II ФК	2 (8,7)	5 (16,7)	0,68
III ФК	19 (82,6)	24 (80)	0,61
IV ФК	2 (8,7)	1 (3,3)	0,52
Безболевая ишемия	-	4 (13,3)	0,02
ФК ХСН (NYHA)	2,00 [2,00; 2,00]	2,00 [2,00; 3,00]	0,37
Перенесенный ИМ, абс. (%)	18 (78,3)	24 (80)	0,88
Повторный ИМ, абс. (%)	1 (4,3)	5 (16,7)	0,16
Аневризма ЛЖ, абс. (%)	4 (17,4)	5 (16,7)	0,36
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	23 (100)	28 (93,3)	0,21
Курение, абс. (%)	18 (78,3)	21 (70)	0,49
Отягощенная наследственность, абс. (%)	6 (26,1)	20 (66,7)	0,003
Креатинин, мкмоль/л	91,00 [88,00; 101,00]	97,35 [76,00; 105,97]	0,79
СКФ (СКД-ЕР1), мл/мин/1,73м ²	79,00 [71,50; 87,00]	75,00 [67,00; 98,00]	0,73
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,65 [3,07; 4,06]	3,81 [3,36;4,17]	0,28
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,11 [0,89; 1,30]	0,98 [0,75;1,65]	0,01
Глюкоза базальная, ммоль/л	5,71 [5,60; 5,90]	8,60 [7,20; 10,45]	<0,001
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	7,8 [6,82; 8,30]	10,50 [9,00;14,50]	<0,001
HbA1c, %	5,50 [4,87; 6,50]	7,50 [7,00; 8,30]	<0,001
ТФН, Вт	40,00 [25,00; 50,00]	35,00 [25,00; 75,00]	0,24

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, HbA1c – гликированный гемоглобин; ТФН – толерантность к физической нагрузке.

гемодинамически значимых стенозов клапанов с недостаточностью III-IV степени, декомпенсированная ХСН и нарушения углеводного обмена за исключением СД 2 типа (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к углеводам, СД 1 типа). Диагноз СД 2 типа устанавливали в соответствии с действующими национальными рекомендациями [15].

В 1-ю группу (n=23) вошли пациенты с ИБС и со сниженной сократительной способностью миокарда, а во 2-ю группу – 30 больных с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа и низкой ФВ ЛЖ. Статистически значимых различий между группами по базовым клинико-демографическим параметрам не обнаружено (таблица 1). Вместе с тем, у пациентов 2-й группы значительно чаще (χ^2 -13,442, $p<0,001$) диагностировали безболевою ишемию миокарда (χ^2 -5,643, $p<0,02$) и ожирение (χ^2 -13,442, $p<0,001$).

По данным коронарной ангиографии (КАГ) у больных 1-й группы преобладал коронарный атеросклероз со стенозированием одной КА – 73,9%. Всего имплантировано 33 стента, в среднем 1,43 [1,10; 1,82] на пациента, из них 52,2% – стенты с лекарственным покрытием (СЛП), 39,1% – голометаллические стенты (ГМС). Осложнения вмешательства отсутствовали. Во 2-й группе значительно чаще диагностировали 2 и 3 сосудистое поражение ($p=0,006$), при этом ча-

Таблица 2

Сравнительная характеристика степени тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла в 2-х группах по данным коронарной ангиографии, абс. число (%)

Показатель	1 группа (n=23) ИБ-С+ХСН	2 группа (n=30) ИБС+ХСН+СД	p
SYNTAX, баллы	19,00 [12,50; 25,50]	24,50 [16,00; 33,00]	0,07
1-сосудистое поражение КА	17 (73,91)	7 (30,43)	0,005
2-сосудистое поражение КА	5 (21,72)	15 (50,01)	0,006
3-сосудистое поражение КА	1 (4,35)	8 (26,60)	0,008
Количество окклюзий КА	12 (52,17)	14 (46,66)	0,13
Количество имплантированных стентов	1,43 [1,10; 1,82]	1,35 [1,00; 1,70]	0,24
Средний диаметр стентов, см	2,80 [2,30; 3,30]	3,05 [2,60; 3,50]	0,23
Средняя длина стентов, см	1,40 [1,30; 1,50]	1,65 [1,40; 1,90]	0,31
Вид стента:			
СЛП	12 (52,17)	25 (83,30)	0,38
ГМС	9 (39,10)	5 (16,67)	0,05
СЛП+ГМС	2 (8,73)	-	0,10
Осложнение вмешательства	-	6 (20,00)	0,02
Бифуркационное поражение	7 (30,42)	8 (26,67)	0,76
Устьевое поражение	5 (21,71)	16 (53,32)	0,02
Стентирование окклюзий КА	4 (17,43)	9 (30,01)	0,29
Полнота реваскуляризации	17 (73,91)	26 (86,7)	0,23

Терапия, принимаемая пациентами, соответствовала национальным и европейским рекомендациям по лечению ИБС и ХСН (2013 г): все больные получали (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II, дезагреганты, нитраты, бета-адреноблокаторы, диуретики, статины), межгрупповых статистически значимых различий по частоте назначения лекарственных средств не было установлено. Во 2-й группе (пациенты с СД 2 типа) контроль гликемии осуществлялся посредством соблюдения диеты – 4 больных (13,3%), остальные 26 (86,7%) получали сахароснижающую терапию (использовался метформин – 56,7% случаев, в 43,3% – препараты сульфонилмочевины II-III поколения).

Анализ результатов исследования включал данные первичной госпитализации, а также по-

стога стенозирования одного сосуда была явно меньше 58,8% ($p=0,005$), чем в 1-й группе. Всего имплантировано 39 стентов, в среднем 1,4 [1,00; 1,70] стента на одного пациента (у большинства обследованных устанавливали СЛП – 83,3%). Во 2-й группе количество перипроцедуральных осложнений явно превышало таковое по сравнению с 1-й группой (во всех случаях – кровотечение из места пункции артерии, не потребовавшее хирургического вмешательства (таблица 2).

следующие амбулаторные и госпитальные наблюдения. Отдаленные результаты 5-летнего проспективного наблюдения после коронарной реваскуляризации подвергались анализу по наступлению одного из неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) или истечению срока наблюдения. Под «неблагоприятными СССР» подразумевали нефатальные ИМ, рестенозы/окклюзии стентов, госпитализации в связи с прогрессированием ХСН, летальность. Клинические результаты оценивались по выживаемости и частоте (в %) рецидивов стенокардии и ИМ, повторной операции КШ или ЧКВ. Ангиографические результаты определялись по частоте поражения целевого сосуда: частоте рестеноза/окклюзии в дилатированных артериях.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ

STATISTICA for Windows 6.0 (StstSoft, Inc.). Количественные данные представлены в виде Медианы (Me), а также верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ), качественные признаки – в виде n, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Характер распределения полученных данных оценивали, используя критерий нормальности Колмогорова–Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм. При отсутствии нормального распределения признака при сравнении двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Mann–Whitney. Анализ повторных измерений проводили путем вычисления критерия Wilcoxon. Для определения различий качественных переменных выполняли анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 и точного теста (ϕ) Фишера. Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman R). Оценка функции выживания проводилась с помощью процедуры Каплана–Мейера. Логистическая регрессионная модель с пошаговым включением переменных применялась для поиска признаков, связанных с развитием осложнений. Результаты логистического регрессионного анализа представлены в виде значения отношений шансов (ОШ), значения p и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

После коронарного стентирования на всех этапах проспективного наблюдения в обеих группах сохранялся явный регресс коронарной недостаточности, проявившийся в статистически значимом снижении частоты приступов стенокардии и потребности в нитроглицерине. В частности, через 1 год после стентирования КА таковые в 1-й группе уменьшились ($p < 0,001$) на 94,2% и 93%; во 2-й группе – на 96,4% ($p < 0,05$) и 95% ($p < 0,05$) соответственно. Через 3-5 лет наблюдения в обеих группах наблюдалась тенденция к увеличению частоты стенокардии и потребности в нитроглицерине, но при этом сохранялись явные ($p < 0,05$) различия между исходными показателями.

Частота рецидивов стенокардии через 1 год после коронарной реваскуляризации в 1-й и 2-й группах колебалась в пределах 43,3 – 47,8% и явно не различалась (таблица 3). Значимой дина-

мики изучаемого показателя через 3 года наблюдения как по сравнению с предыдущим этапом, так и между группами не было выявлено 35,7 – 47,6% соответственно. Через 5 лет проспекции рецидивы стенокардии у больных 1-й группы не возникали вообще, тогда как у больных 2-й группы с СД 2 типа возврат стенокардии регистрировался в 25% случаев ($\chi^2 - 4,107$, $p = 0,04$).

Анализ уровней базальной и постпрандиальной гликемии, а также гликированный гемоглобин (HbA1c) у больных 2-й группы показал явное ($p < 0,001$) превышение таковых по сравнению с пациентами 1-й группы – на 33,7, 25,7 и 26,7% соответственно. Статины при этом получали всего 5 (21,7%) пациентов 1-й группы и 9 (30,0%) больных 2-й группы, что не позволяло достигнуть целевых уровней ХС ЛПНП, которые в среднем составляли 3,7 [3,07; 4,06] в 1-й группе и 3,8 [3,36; 4,17] ммоль/л во 2-й группе. Содержание в крови ХС ЛПВП в 1-й группе было в пределах референсных значений, а у больных с СД 2 типа диагностировали снижение такового на 11,7% ($p < 0,01$).

Исходно в 1-й группе без сопутствующего СД 2 типа количество больных с ХСН II ФК (NYHA) составляло 78,7%, III ФК – 21,8%, во 2-й группе – 21 (70,0%) и 9 (30,0%) пациентов соответственно. Через 1 и 3 года после эндоваскулярной реваскуляризации в обеих группах в структуре тяжести ХСН преобладал II ФК (NYHA) – 64,0-76,2%, при этом статистически значимых межгрупповых различий, а также различий с исходным периодом по тяжести ХСН не было установлено. К 5-му году наблюдения, по сравнению с предыдущими этапами, в группе больных с СД 2 типа доля больных со II ФК уменьшилась в 4,4 раза, составив 16,0%, при этом количество пациентов с III ФК увеличилось в 2,8 раза, в среднем составив 84,0% ($\chi^2 - 28,718$, $p < 0,001$).

У пациентов 1-й группы по данным ВЭМ исходно регистрировалась явно сниженная физическая толерантность – 40,0 [25,00; 50,00] Вт. Через 1 год после вмешательства ТФН возросла на 25% и в течение 3-5-летнего наблюдения явной динамики не претерпевала (рис. 1). Во 2-й группе на момент включения в исследование также диагностировалась низкая физическая толерантность, которая улучшилась к концу 1-го года наблюдения на 42,8%, но через 3 года снизилась в 2 раза и сохранялась на данном уровне и через 5 лет после вмешательства. При этом через 3 и

Таблица 3

Клинико-ангиологическая характеристика больных на этапах проспективного наблюдения, абс. число (%)

Показатель, абс. (%)	1 год			3 года			5 лет		
	1-группа n=23	2-группа n=30	p	1-группа n=21	2-группа n=28	p	1-группа n=20	2-группа n=26	p
Контрольная КАГ, %	82,62	93,33	0,81	76,24	71,40	0,74	70,01	76,93	0,61
Рецидив стенокардии	11 (47,8)	13 (43,30)	0,97	10 (47,61)	10 (35,72)	0,89	-	5 (25,00)	0,04, df=1, χ^2 -4,107
Нефатальный ИМ	1 (4,34)	4 (13,30)	0,22	3 (14,21)	2 (7,14)	0,59	-	2 (10,00)	0,23
Рестеноз/окклюзия									
СЛП	1 (4,34)	-	0,33	1 (4,76)	-	0,26	-	1 (5,00)	0,64
ГМС	3 (13,04)	4 (13,30)	0,12	-	3 (10,71)	0,19	-	3 (15,00)	0,13
НС	-	-	-	-	1 (3,57)	0,32	-	-	
Прогрессирование А	7 (30,4)	8 (26,70)	0,84	-	3 (10,71)	0,19	-	2 (10,00)	0,39
Прогрессирование ХСН	1 (4,34)	6 (20,0)	0,07	1 (4,76)	5 (17,8)	0,05, f=1, χ^2 -4,951	-	4 (15,38)	0,006, df=1, χ^2 -7,532
ОНМК	-	-	-	-	1 (3,57)	0,32	-	-	
Летальность	2 (8,70)	2 (6,70)	0,18	1 (4,76)	2 (7,14)	0,58	2 (10,00)	-	0,23
Повторные вмешательства по поводу:									
Рестеноз стенов	4 (17,39)	2 (6,70)	0,27	-	3 (10,71)	0,39	-	3 (15,00)	0,13
Прогрессирование А	6 (26,10)	6 (20,0)	0,72	-	3 (10,71)	0,39	-	1 (5,00)	0,43
Коронарное шунтирование	-	2 (6,70)	0,04, df=1, χ^2 -7,361	-	-	-	-	1 (5,00)	0,41
ЭКС/РЧА	1 (4,34)	3 (10,0)	0,38	4 (19,04)	3 (10,71)	0,63	-	3 (15,00)	0,13
Всего повторных вмешательств	11 (47,8)	13 (43,30)	0,37	4 (19,04)	9 (32,14)	0,041, df=1, χ^2 -5,124	-	8 (30,76)	0,011, df=1, χ^2 -8,652

Примечание. КАГ – коронарная ангиография; НС – нестабильная стенокардия; А – атеросклероз; СЛП – стент с лекарственным покрытием; ГМС – голометаллический стент; ЭКС – электрокардиостимулятор; РЧА – радиочастотная абляция.

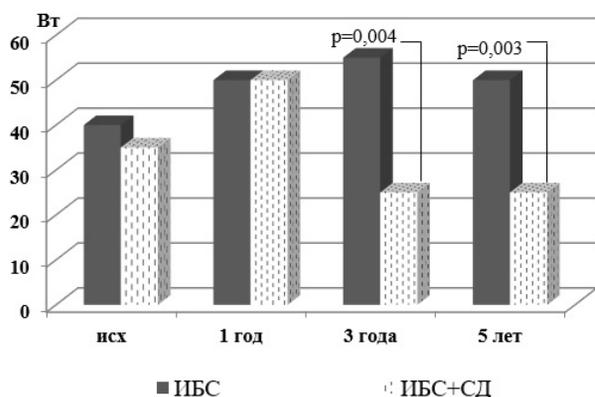


Рисунок 1. Динамика ГФН после эндоваскулярной коронарной реваскуляции у пациентов 1-й группы (ИИБС+ХСН) и 2-й группы (ИИБС+ХСН+СД)

5 лет наблюдения имелись статистически значимые межгрупповые различия данного показателя ($p=0,004$ и $p=0,003$ соответственно).

В ходе исследования установлено, что в процессе проспективного наблюдения в 1-й группе уровень базальной гликемии находился в пределах референсных значений и составлял в среднем 5,7-5,9 ммоль/л, постпрандиальная гликемия также колебалась в пределах нормальных показателей. Во 2-й группе значения базальной глюкозы 8,6 [7,20; 10,45] ммоль/л явно ($p<0,001$) превышали показатели 1-й группы и регистрировались на этом же уровне на протяжении всего срока наблюдения. В частности, через 5 лет таковая у больных СД 2 типа составляла 8,4 [6,95; 9,25] ммоль/л. Постпрандиальная гликемия

также статистически значимо ($p < 0,001$) превышала значения таковой в 1-й группе, достигая исходно 10,5 [9,00; 14,50] ммоль/л, а через 5 лет наблюдения – 10,4 [8,08; 11,95] ммоль/л. Уровень HbA1c в группе с наличием СД 2 типа соответствовал 7,6 [7,00; 8,30]%, возрастая через 1 год до 8,8 [6,70; 11,20]%, а затем вновь приближаясь к значениям, рекомендованным ВОЗ (2013), Международной диабетической федерацией (2013) и Российской ассоциацией эндокринологов (2015 г.) – 7,1 [6,01; 7,47]% [15]. Вместе с тем, выявлено, что через 1 год после стентирования КА не удалось достичь адекват-

ного гликемического контроля у 80% обследованных 2-й группы (рис. 2А), при этом наступление неблагоприятных ССС диагностировано в 10% случаев. У пациентов с целевым уровнем HbA1c таковые имели место у 3 больных (50%) и были обусловлены рестенозированием ГМС (рис. 2Б). Через 3 года доля больных с HbA1c >7% уменьшилась до 71,4%, но в 25% случаев развивались неблагоприятные ССС. Через 5 лет на фоне продолжающегося уменьшения количества больных с HbA1c >7% регистрировалось явное увеличение числа неблагоприятных ССС – до 36,7% ($\chi^2 - 5,625, df=1, p=0,018$).

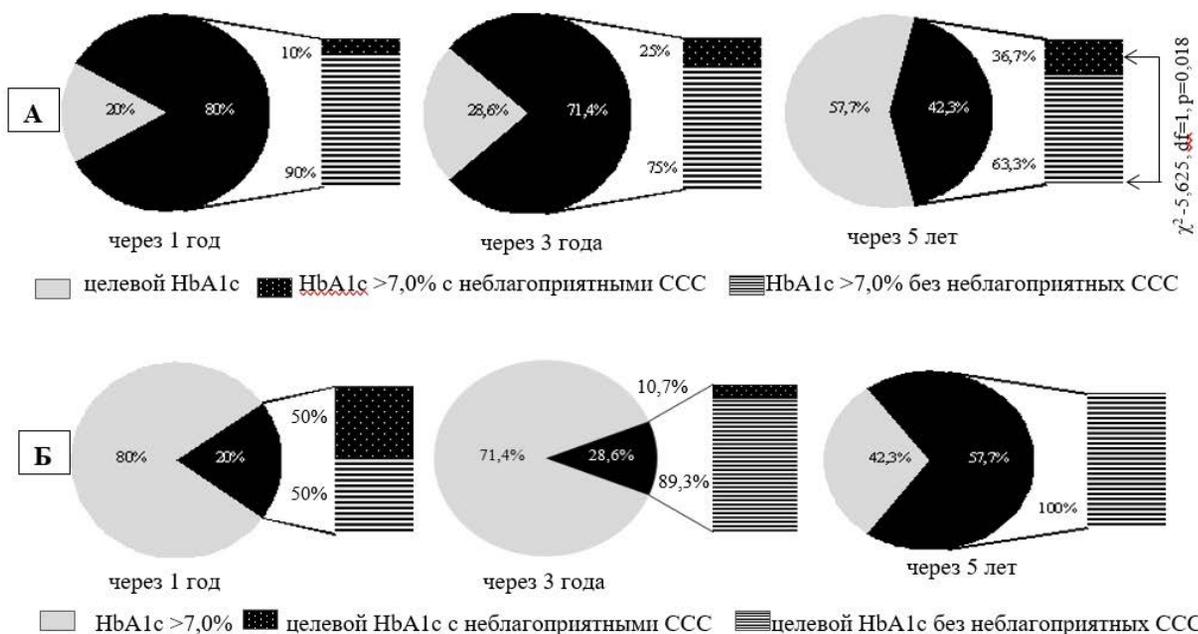


Рисунок 2. Гликемический контроль и частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на этапах 5 летнего проспективного наблюдения у больных ИБС, ассоциированной с СД 2 типа, и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

А – динамика изучаемых показателей у больных с HbA1c >7,0%; Б – динамика изучаемых показателей у больных с целевыми HbA1c; ССС – сердечно-сосудистые события.

Приверженность к приему статинов через 1, 3 года и 5 лет проспективного наблюдения после стентирования КА в 1-й группе возросла до 57,1%, 82,6 и 78,3% соответственно, но целевого уровня ХС ЛПНП удалось достичь только у 10,1, 21,7 и 13,0% больных соответственно.

Во 2-й группе наблюдалась лишь тенденция к возрастанию приверженности больных к приему статинов через 1 год после эндоваскулярного вмешательства, что приводило к незначительному снижению уровня ХС ЛПНП. Через 3-5 лет наблюдения доля больных, регулярно принимавших статины, возросла до 60,0-53,3%, но в среднем по группе уровень ХС ЛПНП также существенно не изменился; количество пациен-

тов, достигших целевые уровни такового, составило всего 10,0-13,3%. Динамика уровня в крови триглицеридов была более явной: через 3 года наблюдения он статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшился на 30,1%, составив 1,5 [0,94; 3,09] ммоль/л, а через 5 лет проспекции – на 39,8%, достигнув 1,3 [1,10; 2,19] ммоль/л.

По данным ЭХОКГ, перед стентированием КА ФВ ЛЖ в обеих группах колебалась в пределах 37-39%, КДО и КСО в 1-й группе достигали 184,5 [150,00; 204,75] и 115,0 [85,50; 138,00] мм, значительно не отличаясь от показателей 2-й группы – 182,0 [160,00; 192,00] и 109,0 [75,00; 130,00] мм (рис. 3).

Через 1 год после эндоваскулярного вмешательства в 1-й группе ФВ ЛЖ возросла на

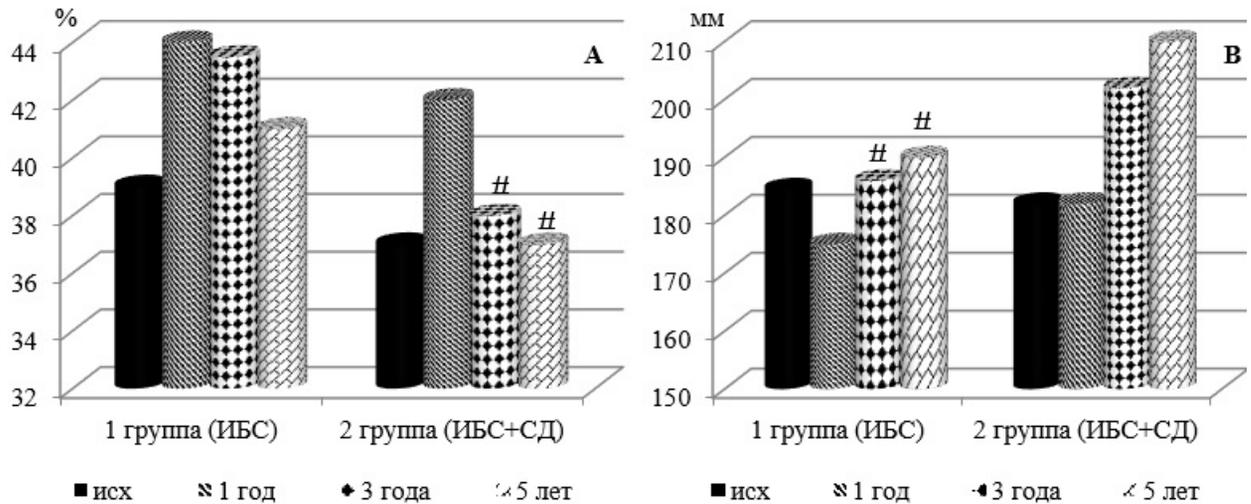


Рисунок 3. Динамика показателей ЭХОКГ на этапах 5-летнего проспективного наблюдения.

А – фракция выброса (ФВ ЛЖ); В – конечно-диастолической давление (КДО ЛЖ); # – межгрупповые различия

10,3% ($p=0,05$), оставаясь на этом же уровне и через 3 года наблюдения. Этому сопутствовало уменьшение КСО ЛЖ до 97,0 [89,00; 129,00] мл ($p=0,05$) и тенденция к снижению КДО ЛЖ. На последующих этапах проспективного наблюдения (3 и 5 лет) значимой динамики изучаемых ЭХОКГ-показателей не отмечалось.

Во 2-й группе через 1 год после стентирования КА ФВ ЛЖ возросла на 13,4% ($p=0,05$) при отсутствии явных изменений КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. Через 3 года ФВ ЛЖ снизилась на 9,5% по сравнению с предыдущим этапом наблюдения, через 5 лет после вмешательства вернулась к исходным значениям. Это, с учетом отрицательной динамики КДО и КСО ЛЖ, которые превышали на 15,3 и 13,8% исходные показатели, свидетельствовало о запуске процесса обратного ремоделирования ЛЖ и прогрессирования ХСН.

Манифестация ХСН через 1 и 3 года после коронарной реваскуляризации у больных 1-й группы происходила в 4,6 ($p=0,07$) и в 3,7 раз ($\chi^2 -4,951, p=0,05$) реже, чем у больных с СД 2 типа, а через 5 лет госпитализация в стационар по причине прогрессирования таковой требовалась у 4 (15,4%) пациентов 2-й группы и ни в одном случае в 1-й группе ($\chi^2 -7,532, p=0,006$) (таблица 3).

Статистически значимых межгрупповых различий по частоте развития повторных нефатальных ИМ на этапах проспективного наблюдения нам выявить не удалось, но через 1 и 5 лет после эндоваскулярного вмешательства ИМ чаще развивались у пациентов с ИБС и СД 2 типа. В частности, через 1 год проспекции ИМ диагностировались у 4 (13,3%) пациентов 2-й группы, что в 3 (4,3%, $p=0,22$) раза превышало таковые

в 1-й группе. При этом летальные исходы к этому сроку зарегистрированы в 2 (8,7%) и 2 (6,7%) случаях соответственно. Через 3 года частота нефатальных ИМ преобладала в 1-й группе (14,2%; $p=0,59$), но количество фатальных ИМ было больше во 2-й группе - 1 (4,8%) и 2 (7,1%) соответственно. Через 5 лет наблюдения нефатальные ИМ чаще развивались среди больных 2-й группы, но случаев смертельного исхода по кардиогенной причине не регистрировалось, тогда, как в 1-й группе погибло 2 (10%) пациента, причиной смерти которых в одном случае стало нарушение мозгового кровообращения, в другом – онкологическое заболевание.

По данным анализа ангиологических характеристик (частота рестенозов/ окклюзий СЛП и/или ГМС, прогрессирование коронарного атеросклероза) групп больных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия СД 2 типа, на этапах проспективного наблюдения ни внутри-, ни межгрупповых статистически значимых различий не было найдено.

Суммарно за первый год после стентирования КА в 1-й и 2-й группах повторные коронарные вмешательства осуществлялись с одинаковой частотой – 47,8 и 43,3% случаев соответственно. Вместе с тем, у больных с ИБС, ассоциированной с СД 2 типа, КШ, вследствие прогрессирования коронарного атеросклероза и окклюзий/рестенозов стентов, выполнялось в 2 (6,7%) случаях, тогда как в 1-й группе потребности в таковой за данный срок наблюдения не было. Через 3 года наблюдения повторные вмешательства выполнялись во 2-й группе в 2 раза чаще ($\chi^2 -5,124, p=0,041$), чем в 1-й группе, – 19,0 и 32,1% соответственно, и в

основном были обусловлены прогрессированием коронарного атеросклероза и рестенозированием/окклюзированием ГМС. Через 5 лет после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации в 1-й группе ни в одном случае не возникало потребности в повторном вмешательстве, а во 2-й группе таковые выполнялись у 8 (30,8%) больных ($\chi^2 - 8,652, p=0,011$) (таблица 3).

Через 1 год после стентирования КА у боль-

ных ИБС со сниженной ФВ ЛЖ в зависимости от наличия СД 2 типа выживаемость была сопоставимой и достигала в 1-й группе 91,3%, а во 2-й группе – 93,3% (рис. 4). В дальнейшем, через 3 года после вмешательства, таковая в 1-й и 2-й группах больных составляла 87 и 86,6% ($\chi^2 - 5,412, p=0,020$), а к концу 5-летнего срока в обеих группах наблюдения – 78,3 и 86,6% соответственно ($\chi^2 - 6,468, p=0,011$).

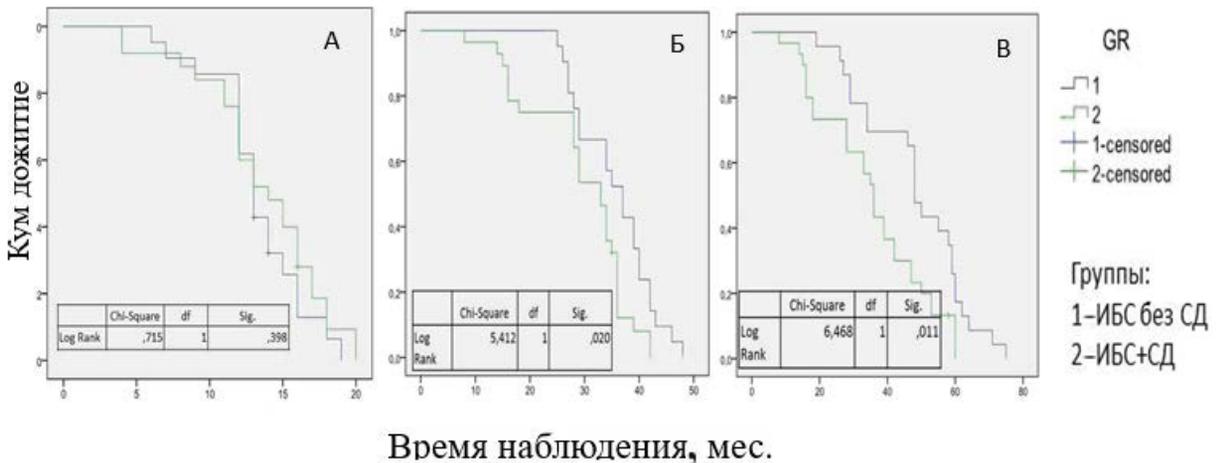


Рисунок 4. Анализ выживаемости через 1 год (А), 3 года (Б) и 5 лет (В)

проспективного наблюдения после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ИБС+ХСН (1-я группа) и ИБС+ХСН+СД 2 типа (2-я группа)

Анализ взаимосвязи нелипидных факторов риска и выживаемости позволил установить, что у больных с СД 2 типа, продолжавших курить после выполнения эндоваскулярной реваскуляризации, таковая оказалась значительно хуже, чем у некурящих пациентов. В 1-й группе такой негативной ассоциации не обнаружено (рис. 5). Наличие тесной взаимосвязи курения с неблагоприятным течением сердечно-сосудистой патологии подтверждают результаты логистического регрессионного анализа (таблица 4). Установлено, что предвестниками развития неблагоприятных ССС в большей степени являются курение (ОШ 3,871, $p=0,01$) и уровень постпрандиальной гликемии (ОШ 2,681; $p=0,01$).

Для установления взаимосвязи между изучаемыми параметрами проводился корреляционный анализ, результатом которого явилось выявление умеренной и сильной положительной связи между увеличенным индексом ОТ/ОБ с уровнем ОХ ($r=0,35, p=0,01$), ХС нЛВП ($r=0,44, p=0,001$) и постпрандиальной гликемии ($r=0,73, p=0,007$). Развитие рестеноза ранее установленных стентов положительно коррелировало с количеством пораженных КА ($r=0,34, p=0,04$), уровнем постпрандиальной гликемии ($r=0,57, p=0,02$) и со ста-

тусом курения ($r=0,493 p=0,05$), отрицательно – с ТФН ($r=-0,61, p=0,04$).

Анализ влияния антидиабетической терапии на отдаленные исходы эндоваскулярного лечения ИБС с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ у больных с СД 2 типа показал, что используемые препараты – инсулин-сенситайзеры (метформин), инсулинообеспечивающие средства (препараты сульфонилмочевины) и инсулин, не оказывали значимого воздействия на таковые.

При оценке течения СД 2 типа установлено, что у 12 (40,0%) больных 2-й группы были зарегистрированы эпизоды гипогликемии. Анализ проводимой сахароснижающей терапии в подгруппах больных СД с наличием эпизодов гипогликемии или нормоконтролем гликемии продемонстрировал отсутствие существенных различий в них. При этом установлено, что в течение 1 года наблюдения у пациентов, у которых развивались гипогликемические состояния, значительно чаще диагностировали наступление новых неблагоприятных ССС, в частности, прогрессирование атеросклероза нативных КА ($\chi^2 - 4,951, p=0,05$), а через 3 и 5 лет проспективного наблюдения – декомпенсацию ХСН ($\chi^2 - 6,419, p=0,004$ и $\chi^2 - 5,416, p=0,04$).

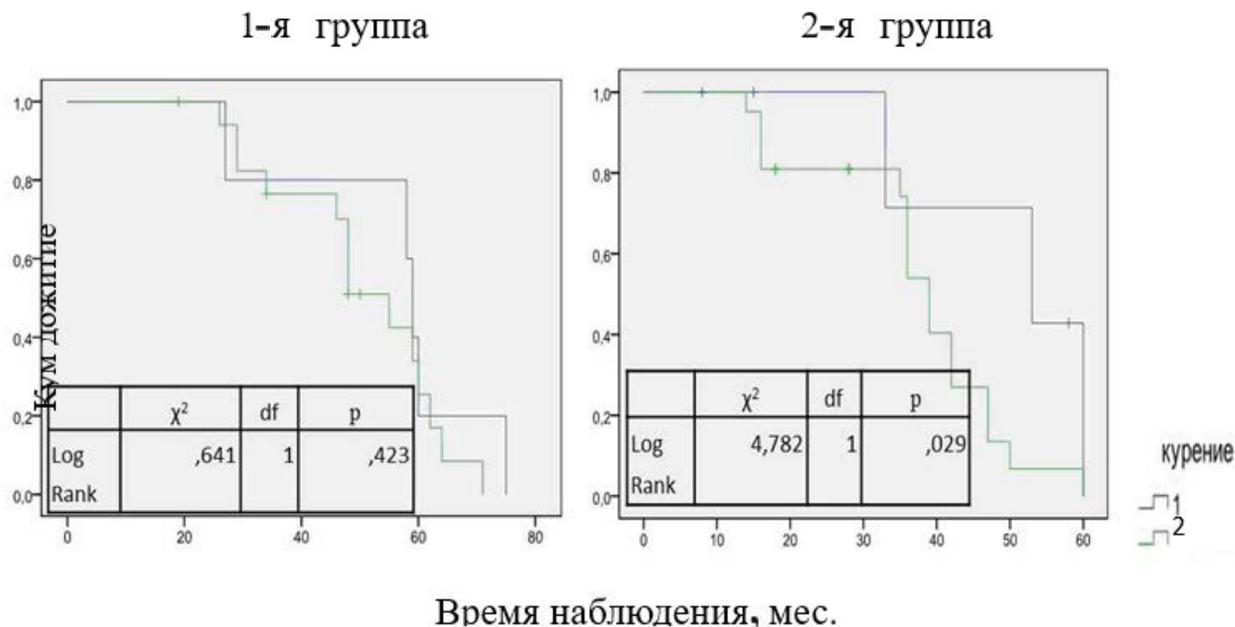


Рисунок 5. Анализ выживаемости после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ИБС+ХСН (1-я группа) и ИБС+ХСН+СД типа (2-я группа) в зависимости от факта курения (обозначения на рисунке: 1 – некурящие; 2 – курящие)

Обсуждение

В ряде современных исследований показано, что наряду с систолической дисфункцией миокарда и такими биомаркерами сердечной недостаточности, как NT-proBNP и высокочувствительный С-реактивный белок, СД является независимым предиктором ХСН (ОР 3,34 [95% ДИ от 1,65 до 6,76]; $p=0,001$) [8, 12, 16, 17]. Это становится особенно актуальным, учитывая все возрастающую потребность в реваскуляризации миокарда с использованием новейших технологий стентирования КА в когортах пациентов, имеющих высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (10,5-27%), явно недостаточное количество исследований, оценивающих эффективность эндоваскулярных методов лечения, и очевидную необходимость выработки персонализированных подходов к лечению и наблюдению таких больных [12, 13, 18].

Результаты нашего исследования показали, что современный уровень развития эндоваскулярных технологий позволяет проводить вмешательства у больных со сниженной ФВ ЛЖ с высокой эффективностью и безопасностью. Через 1 год после восстановления коронарного кровотока стентирование КА как у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ, так и в более тяжелой когорте пациентов с ХСН и СД 2 типа, позволило значительно и сопоставимо улучшить клиническое

состояние больных и достигнуть хороших ангиологических результатов. Улучшение коронарного кровотока обеспечило повышение сократительной способности миокарда у пациентов обеих групп на 12,8 и 13,5%, регресс симптомов ХСН в 93,7 и 80% случаев и высокую выживаемость больных вне зависимости от наличия СД 2 типа – 91,3 и 93,3% соответственно. Наши данные не противоречат другим исследованиям (Li С. и соавт., 2002; Marsico F.M. и соавт., 2003; Тепляков А.Т., Гракова Е.В., 2014), из которых следует, что выживаемость больных ИБС с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ через 1 год после стентирования КА остается не ниже 90% [10]. К этому сроку явных различий по частоте рестенозов/окклюзий стентов в зависимости от их типа и прогрессирования атеросклероза КА в анализируемых группах не установлено, но пациенты с СД 2 типа значительно чаще ($\chi^2-7,361$, $p=0,04$) нуждались в проведении повторных операций по прямой реваскуляризации миокарда.

Через 3 года после стентирования КА по частоте рецидивов стенокардии, нестабильной стенокардии, нефатальных ИМ, рестенозирования стентов явных различий между двумя группами выявить не удалось, за исключением преобладания количества больных с прогрессированием ХСН. Вместе с тем, суммарная частота повторных вмешательств была явно больше в группе с сопутствующим СД 2 типа ($\chi^2-5,124$,

$p=0,041$). Установлено, что кривые дожития в 1-й и 2-й группах статистически значимо ($\chi^2-5,412$, $p=0,020$) расходятся через 3 года проспективного наблюдения, отражая негативный прогностический вклад СД 2 типа в течение ИБС и ХСН.

Через 5 лет наблюдения в группе больных СД 2 типа явно преобладала частота рецидива стенокардии ($\chi^2-4,107$, $p=0,04$) и прогрессирования ХСН ($\chi^2-7,532$, $p=0,006$), а также потребность в выполнении повторных вмешательств ($\chi^2-5,124$, $p=0,041$). При этом анализ кривых выживаемости показал, что кривые кумулятивного дожития расходятся с начала 3-летнего наблюдения, достигая максимума к концу 5-го года проспекции ($\chi^2-6,468$, $p=0,011$).

Эффективность вторичной профилактики для предотвращения прогрессирования коронарного атеросклероза с использованием статинов в исследуемых когортах больных характеризовалась в целом удовлетворительной приверженностью к приему холестеринснижающей терапии – 53,33-78,26%, вместе с тем, целевых значений ХС-ЛПНП удавалось достигнуть лишь у 10-13,04% больных, что нельзя признать удовлетворительным. Из этого следует, что у пациентов, перенесших реваскуляризацию ишемизированного миокарда, необходимо осуществлять более агрессивную тактику холестеринснижающей терапии с достижением целевых уровней ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л.

В России, по данным Лупанова В.П. (2014), отсутствие жесткого контроля сердечно-сосудистых факторов риска и гликемии после успешной реваскуляризации связано с высоким риском летальности. При анализе факторов риска (ФР) и выживаемости в отдаленном периоде после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации, по нашим данным, становится очевидным, что по-прежнему предвестниками развития неблагоприятных ССС являются курение (ОШ 3,871, $p=0,01$) и уровень постпрандиальной гипергликемии (ОШ 2,681; $p=0,01$), а также отсутствие адекватного контроля гликемии (уровень $HbA1c > 7\%$; $\chi^2-5,625$, $p=0,018$ и наличие гипогликемических эпизодов $\chi^2-4,951-6,419$, $p=0,04-0,004$). По данным Теплякова А.Т. и соавт. (2015), у больных ИБС, ассоциированной с СД 2 типа, с развитием неблагоприятных клинических событий, по сравнению с группой пациентов с благоприятным течением, помимо повышения содержания иммуно-реактивного инсулина, ли-

попротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 и основных показателей липидного спектра, выявлено статистически значимое увеличение $HbA1c$, индекса НОМА-IR, базальной и постпрандиальной гликемии [19]. Аналогичные результаты были получены в исследовании Чумаковой Г.А. и соавт. (2010), в котором в качестве факторов риска рестенозирования стентов у больных СД 2 типа были выявлены следующие параметры: показатели глюкозы (0,2083) и ИЛ-6 (0,2023) [12]. Другие авторы указывали на связь между повышенными показателями индекса НОМА-IR, лептина и постпрандиальным уровнем глюкозы крови и повышенным риском рестенозирования голометаллических стентов у больных СД 2 типа [20].

В ходе нашего исследования также установлено, что отдаленные исходы эндоваскулярного лечения ИБС с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ у больных с СД 2 типа не зависели от типа используемых гипогликемических препаратов: инсулин-сенситайзеров, инсулин-обеспечивающих средств или инсулина. Результатов исследования влияния характера гипогликемической терапии после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на клинические исходы у больных СД нам не удалось найти. Вместе с тем, в научной литературе имеются данные, сравнивающие у таких больных эффективность прямой реваскуляризации (КШ) и медикаментозного лечения [21]. В частности, из исследования BARI 2D ($n=2368$) следует, что эффективность КШ была достоверно выше эффективности медикаментозного лечения за счет меньшей частоты развития повторных ИМ, но только в группе больных СД, получавших метформин.

Поскольку известно, что среди всего населения количество больных ИБС и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ за последние десятилетия продолжает расти (от 2,7% до 9% случаев), расширяются показания и возможности для инвазивного лечения этой патологии. В то же время отсутствуют научные данные об эффективности процедур реваскуляризации у этих особо тяжелых в прогностическом плане пациентов – ИБС с ХСН на фоне сниженной ФВ ЛЖ, ассоциированной с СД 2 типа, особый интерес представляет оценка отдаленной выживаемости. И если выживаемость у больных с ишемической дисфункцией миокарда и ФВ ЛЖ $< 45\%$ через 1, 2 и 4 года после стентирования КА составляла 90%, 83% и 81% соответственно (Li С.

и соавт., 2002), по данным других исследователей, таковая через 5 лет после операции была на уровне 89,6%. В нашем исследовании показано, что после имплантации стентов в КА таким больным выживаемость к этому сроку достигала 86,6%, свидетельствуя тем самым о высокой эффективности эндоваскулярных вмешательств в особых группах больных ИБС и систолической ХСН, коморбидной с СД 2 типа.

Для решения обсуждаемых сложных, социально значимых вопросов, связанных с эндоваскулярной коронарной реваскуляризацией таких больных, представляется необходимым выполнение хорошо спланированных, с включением большего количества больных, рандомизированных исследований, направленных на оптимизацию стратегии эндоваскулярного лечения с эффективной персонифицированной вторичной профилактикой основной и коморбидной патологии, представленной ИБС, сердечной недостаточностью, тяжелой ишемической дисфункцией ЛЖ и СД 2 типа.

Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало принципиально важные для клинической практики данные, представленные положительными долгосрочными эффектами и преимуществами выполнения эндоваскулярной коронарной реваскуляризации в особых группах больных ИБС и систолической ХСН, ассоциированной с СД 2 типа, – достаточно высокая 5-летняя выживаемость (сопоставимая с такими же больными без СД – 78,3 и 86,6% соответственно), а также относительно низкая частота прогрессирования коронарной и декомпенсации сердечной недостаточности. Новыми представляются данные, свидетельствующие о том, что в течение 1-го года наблюдения у пациентов, у которых развивались гипогликемические состояния, значительно чаще диагностировали наступление новых неблагоприятных ССС, в частности, прогрессирование атеросклероза в нативных КА, а через 3 и 5 лет проспективного наблюдения – декомпенсация ХСН. На всех этапах наблюдения таких больных после процедур реваскуляризации миокарда требуется осуществление более агрессивной липидкорректирующей терапии для достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. National guidelines PRAs, RKO and RN MOT for diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Prepared: Mareev V.Ju., Ageev F.T., Arutjunov G.P. et al. Serdechnaja nedostatochnost'. 2013; T. 14, 7 (81): 379-472.
2. Kaljuzhin V.V., Kaljuzhin O.V., Tepljakov A.T., Karaulov A.V. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': voprosy jetiologii, jepidemiologii, patogeneza (gemodinamicheskie, nejrogumoral'nye, immunnye, geneticheskie aspekty), diagnostiki i lechenija: uchebnoe posobie. M.: OOO «Medic. Inform. Agenstvo»; 2006; 288 s.
3. Kannel W.B., Hjortland M., Castelli W.P. Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. Am J Cardiol. 1974; 34: 29-34.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. Saharnyj diabet. 2015; 18 (3): 5–23. doi: 10.14341/DM201535-22.
5. Seferovic P. M., Paulus W. J. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. Eur Heart J. 2015; 36: 1718-1727. doi: 10.1093/eurheartj/ehv134.
6. Campbell P., Krim S., Ventura H. The Bi-Directional Impact Of Two Chronic Illnesses: Heart Failure And Diabetes - A Review Of The Epidemiology And Outcomes. Cardiac Failure Review. 2015; 1 (1): 8-10. doi: 10.15420 / cfr.2015.01.01.8.
7. MacDonald M. R., Petrie M. C., Hawkins N. M. et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. Eur Heart J. 2008; 29: 1224-1240. doi: 10.1093/eurheartj/ehn156
8. Heart disease for Braunwald: a guide to cardiovascular medicine. Ed. Libby P. et al., under the general editorship of Oganov R.G. 3rd ed.: Chapters 38-60. M.: Logosfera, 2013; 728 p.
9. Intervencionnye metody lechenija ishemicheskoy bolezni serdca: [Sb. st.]. Pod red. Bokerija L.A. i dr. - Moskva: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2002. - 417 s.
10. Tepljakov A.T., Grakova E.V. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost'. Jefferektivnost' revaskuljarizacii ishemizirovannogo miokarda. Tomsk: STT, 2014; 260 p.
11. Ishemicheskaja bolezni' serdca u bol'nyh s nizkoj sokratitel'noj sposobnost'ju miokarda levogo zheludochka (diagnostika, taktika lechenija). L.A. Bokerija, V.S. Rabotnikov, Ju.I. Buziashvili, S.K. Chinaliev. - Moskva: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2001; 195 s.
12. Chumakova G.A., Veselovskaja N.G., Kozarenko A.A. Faktory riska restenozov

posle revaskuljarizacii miokarda u pacientov s metabolicheskim sindromom i saharnym diabetom 2 tipa. *Serdce*. 2010; Tom 9. №1: 14-19.

13. *Flaherty J.D., Davidson C.J.* Diabetes and coronary revascularization. *JAMA* 2005; 293: 1501. doi: 10.1001/jama.293.12.1501.

14. ESC / EACTS Recommendations for myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; 2 (118). Access Date 08.07.2016. Available from: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/recomend_2_rkj_15.pdf.

15. Russian Association of Endocrinologists. Clinical guidelines «Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes.» 6th edition, ed. Dedov II, Shestakova MV Moscow: Endocrinology Research Center. 2013. 120 p.

16. *Sumin A.N., Bezdenezhnyh N.A., Bezdenezhnyh A.V., Ivanov S.V., Belik E.V., Barbarash O.L.* Factors associated with in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting in patients with CHD and type 2 diabetes. *Saharnyj diabet*. 2014; 4: 25-34.

17. *van Melle J.P., Bot M., de Jonge P. et al.* Diabetes, Glycemic Control, and New-Onset Heart Failure in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Diabetes Care*. 2010; 33 (9): 2084-2089. doi: 10.2337/dc10-0286.

18. *Keelan P.C., Johnston J.M., Koru-Sengul T. et al.* Comparison of in-hospital and one-year outcomes in patients with left ventricular ejection functions $\leq 40\%$, 41% to 49% and $\geq 50\%$ having percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 1168. doi: 10.1016/S0002-9149 (03) 00261-3.

19. *Teplyakov A.T., Kuznetsova A.V., Protopopova N.V., Andriyanova A.V., Suslova T.E., Nasanova O.N., Kalyuzhin V.V.* Lipoprotein-associated phospholipase a2 in cardiovascular risk stratification after coronary angioplasty in patients with type 2 diabetes: which decision rule threshold to choose?. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2015; 14(2):47-54. (In Russ.) doi:10.20538/1682-0363-2015-2-47-54.

20. *Shoukrya A., El-Sherbienyb I.* Association of insulin resistance, insulin and leptin levels with coronary in-stent restenosis. *The Egyptian Heart Journal*. 2012; V64, 11: 35-42. doi: 10.1016/j.ehj.2011.08.005.

21. *Zhuravleva L.V., Kuznecov I.V., Lopina N.A.* Osobennosti porazhenija koronarnyh arterij, problemy restenozirovanija posle procedur revaskuljarizacii u bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa. *Therapia*. 2015; 9 (101): 8-13.

Статья поступила 10.09.2016.

Для корреспонденции:
Гракова Елена Викторовна,
Адрес: 634050 г. Томск,
ул. Киевская, 111а.
Тел. 8 (3822) 557731,
E-mail: gev@cardio-tomsk.ru

For correspondence:
Grakova Elena.
Address: 111a, Kievskaya st., Tomsk,
634012, Russian Federation
Tel. +7 (3822) 557731,
E-mail: gev@cardio-tomsk.ru