
Ішемічна хвороба серця у пацієнтів із цукровим діабетом

Монографія

За загальною редакцією доктора медичних наук, професора,
члена-кореспондента НАН України А. В. Руденка,
доктора медичних наук, професора О. І. Мітченко

Київ
2016

УДК 616.132.2-089:616.379-008.64
ББК 54.5
І-97

Рекомендовано Вченою радою ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН». Протокол № 2 від 19.01.2016 р.

Рецензенти:

Вітовський Ростислав Мирославович, доктор медичних наук, професор Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії серця та магістральних судин;
Паньків Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу клінічної тиреоїдології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Автори монографії:

Руденко Анатолій Вікторович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАН України, перший заступник директора державної установи «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН», Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки;

Мітченко Олена Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска НАМН”»;

Гутовський Володимир Володимирович, кандидат медичних наук, лікар-хірург вищої категорії відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН»;

Романов Вадим Юрійович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска НАМН”»;

Гельмедова Марина Муфаридівна, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу дисліпідемій ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска НАМН”»

І-97 **Ішемічна хвороба серця у пацієнтів із цукровим діабетом** : монографія / [Руденко А. В., Мітченко О. І., Гутовський В. В. та ін.] ; за заг. ред. д.м.н., проф., чл.-кор. НАН України А. В. Руденка та д.м.н., проф. О. І. Мітченко. — К. : Агат-Принт, 2016. — 181 с. : іл.

ISBN 978-966-97211-9-8

В монографії представлено патогенез, клініку та лікування ішемічної хвороби серця у пацієнтів із цукровим діабетом. Обґрунтовано сучасні методи медикаментозного, інтервенційного та хірургічного лікування у цієї категорії хворих. Основу публікації становить опис світових тенденцій поряд з аналізом власного досвіду та рекомендаціями для практикуючого лікаря.

Для фахівців у галузі кардіології, ендокринології, інтервенційної кардіології та кардіохірургії.

УДК 616.132.2-089:616.379-008.64
ББК 54.5

ISBN 978-966-97211-9-8

© Руденко А. В., Мітченко О. І.,
Гутовський В. В. та ін., 2016

Зміст

<i>Список скорочень</i>	6
<i>Вступ</i>	9
Розділ 1 Особливості формування серцево-судинного ризику у хворих на цукровий діабет	12
1.1. Клінічний перебіг ІХС у хворих із цукровим діабетом як наслідок безбольової ішемії міокарда	17
1.2. Порушення вуглеводного обміну та особливості діагностичного алгоритму у хворих з ІХС	20
1.3. Артеріальна гіпертензія у хворих з ІХС та ЦД	24
1.4. Дисліпідемія у хворих з ІХС та ЦД	29
1.5. Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих з ІХС та ЦД	34
1.6. Куріння серед хворих з ІХС та ЦД	38
1.7. Порушення функції щитоподібної залози у хворих з ІХС та ЦД	40
1.8. Аналіз факторів ризику, виявлених у пацієнтів з ІХС, ЦД 2 типу і множинним коронарним атеросклерозом	42
<i>Список використаних джерел</i>	47
Розділ 2 Особливості патофізіологічних і патоморфологічних механізмів ураження серцево-судинної системи та формування коронарного атеросклерозу у хворих на цукровий діабет	52
<i>Список використаних джерел</i>	63
Розділ 3 Коронарне шунтування: техніка, методики, безпосередні результати, віддалені результати	65
3.1. Аортокоронарне шунтування	65
3.2. Клінічні особливості перебігу та інструментальні методи обстеження	66
3.3. Анестезіологічне забезпечення	72

3.4. Хірургічні доступи при АКШ	76
3.5. Техніка операцій	76
3.5.1. Вибір і підготовка трансплантатів	77
3.5.2. Способи виділення великої підшкірної вени	78
3.5.3. Виділення внутрішньої грудної артерії	80
3.5.4. Особливості накладання проксимальних анастомозів при «проблемній аорті»	81
3.5.5. Аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу	84
3.5.6. Аортокоронарне шунтування на працюючому серці в умовах штучного кровообігу	85
3.5.7. Аортокоронарне шунтування на працюючому серці без штучного кровообігу	86
3.5.8. Особливості коронарного шунтування у хворих на цукровий діабет 2 типу	97
3.5.9. Вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на безпосередні результати операцій коронарного шунтування	104
3.5.10. Вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на віддалені результати операцій коронарного шунтування	120
<i>Список використаних джерел</i>	<i>128</i>

Розділ 4 Інтервенційні втручання: методи, безпосередні результати, віддалені результати

138

4.1. ЧТКВ із застосуванням балонної ангіопластики і стентів без лікарського покриття	138
4.2. Частота повторної реваскуляризації та віддалені результати	138
4.3. Рестеноз у пацієнтів із ЦД	139
4.4. Стенти з лікарським покриттям	140
4.5. Тромбоз після імплантації стентів з лікарським покриттям	141
4.6. ЧТКВ при гострому коронарному синдромі	142
4.7. АКШ та ендоваскулярна реваскуляризація	144
4.8. Реваскуляризація в порівнянні з оптимальною медикаментозною терапією	151
<i>Список використаних джерел</i>	<i>152</i>

Розділ 5 Особливості медикаментозної терапії у хворих з ІХС та ЦД

158

5.1. Статинотерапія	161
5.2. Результати власних досліджень	164
5.3. Цільові рівні глікемії	172
5.4. Цукрознижувальні препарати	174
5.5. Лікування серцевої недостатності і аритмій	177
5.6. Фібриляція передсердь	179
5.7. Раптова коронарна смерть	179
<i>Список використаних джерел</i>	<i>181</i>

АВК	– антагоністи вітаміну К
АГ	– артеріальна гіпертензія
АКШ	– аортокоронарне шунтування
АМР	– антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів
АТ	– артеріальний тиск
АТК	– артерія тупого краю
АТПО	– антитіла до тиреопероксидази
АЧТЧ	– активований частковий тромбoplastиновий час
АШК	– апарат штучного кровообігу
БіМКШ	– бімарокоронарне шунтування
БРА	– блокатори рецепторів ангіотензину
ВАБК	– внутрішньоаортальна балонна контрпульсація
ВГА	– внутрішня грудна артерія
ВЖК	– вільні жирні кислоти
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВПВ	– велика підшкірна вена нижньої кінцівки
ВСУД	– внутрішньосудинне ультразвукове дослідження
ГГК	– гілка гострого краю
ГІМ	– гострий інфаркт міокарда
ГКС	– гострий коронарний синдром
ГПМК	– гостре порушення мозкового кровообігу
ГССН	– гостра серцево-судинна недостатність
ГХ	– гіпертонічна хвороба
ДАНС	– діабетична автономна нейропатія серця
ДВЗ-синдром	– синдром дифузного внутрішньосудинного згортання
ДГ	– діагональна гілка від ПМШГ
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	– ехокардіографія
ЗГТ	– замісна гормональна терапія
ЗМШГ	– задня міжшлуночкова гілка
ЗПА	– захворювання периферичних артерій

ЗСН	– застійна серцева недостатність
ІАПФ	– інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту
ІЛ-1	– інтерлейкін-1
ІМ	– інфаркт міокарда
ІМТ	– індекс маси тіла
ІР	– інсулінорезистентність
ІФР-1	– інсуліноподібний фактор росту 1 типу
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коронарна артерія
КВГ	– коронаровентрикулографія
КДІ ЛШ	– кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка
КЕ	– коронарна ендартеректомія
КСІ ЛШ	– кінцево-сistolічний індекс лівого шлуночка
ЛВГА	– ліва внутрішня грудна артерія
лг-ПКА	– латеральна гілка правої коронарної артерії
ЛКА	– ліва коронарна артерія
ЛПВЩ	– ліпопротеїни високої щільності
ЛПДНЩ	– ліпопротеїни дуже низької щільності
ЛПНЩ	– ліпопротеїни низької щільності
ЛШ	– лівий шлуночок серця
МА	– миготлива аритмія
МГ	– маніфестний гіпотиреоз
МКШ	– мамарокоронарне шунтування
МТ	– медикаментозна терапія
НОА	– нові оральні антикоагулянти
ОГ	– огинаюча гілка ЛКА
ОЦК	– об'єм циркулюючої крові
ПВГА	– права внутрішня грудна артерія
ПГТТ	– пероральний глюкозотолерантний тест
ПКВ	– перкутанне коронарне втручання
ПМША	– передня міжшлуночкова артерія
ПМШГ	– передня міжшлуночкова гілка
ПТГ	– порушення толерантності до глюкози
РААС	– система ренін-ангіотензин-альдостерону
РМ	– ревазуляризація міокарда
САТ	– систолічний артеріальний тиск
СГ	– субклінічний гіпотиреоз
СЛКА	– стовбур лівої коронарної артерії

СЛП	– стенти з лікарським покриттям
СН	– серцева недостатність
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ССН	– серцево-судинна недостатність
ССР	– серцево-судинний ризик
ССС	– серцево-судинна система
T ₃	– трийодтиронін
T ₄	– тироксин
ТАР	– тотальна артеріальна реваскуляризація
ТТГ	– тиреотропний гормон
ТГ	– тригліцериди
ФВ	– фракція викиду
ФП	– фібриляція передсердь
ФР	– фактор ризику
ХНН	– хронічна ниркова недостатність
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ХС	– загальний холестерин
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЦД	– цукровий діабет
ЧТКВ	– черезшкірні транслюмінальні коронарні втручання
ЩЗ	– щитоподібна залоза
ADA	– Американська Діабетологічна Асоціація
BMS	– непокриті металеві стенти
DES	– елютинг-стенти
DI	– добовий індекс
HbA1c	– глікозильований гемоглобін
NYHA	– New York Heart Association

Серцево-судинна патологія посідає перше місце серед причин захворюваності та смертності населення України, причому, за даними МОЗ України, в 2015 році на ішемічну хворобу серця страждало понад 9 мільйонів пацієнтів, що є суттєвим соціально-економічним тягарем для всієї системи охорони здоров'я. Розробка нових лікарських засобів, ендovasкулярних і хірургічних методів лікування, а також впровадження сучасних, затверджених Українськими та Європейськими товариствами кардіологів і кардіохірургів настанов і протоколів МОЗ України з діагностики та лікування ІХС сприяють поліпшенню можливостей надання допомоги даному контингенту хворих.

Проте в ХХІ столітті внаслідок швидкого урбаністичного прогресу, зниження рухової активності поряд із широкою доступністю висококалорійної їжі людство впритул зіткнулося з проблемою двох сполучених епідемій – ожиріння та цукрового діабету. Якщо на початку 80-х років минулого століття кількість хворих на ЦД досягала 30 млн, то на сьогодні вона перевищує 366 млн, а за прогнозами експертів Міжнародної діабетичної федерації і ВООЗ до 2030 р. становитиме понад 552 млн. В Україні наприкінці 2012 р. нараховувалося 1 303 157 осіб із ЦД. Проте реальна кількість хворих, як свідчать результати останніх епідеміологічних досліджень, у 2–2,5 рази вища внаслідок недіагностованих випадків захворювання.

Значна поширеність таких факторів ризику, як надлишкова вага, куріння, гіпертензія, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, без сумніву, ініціюють і прискорюють процеси атерогенезу в магістральних коронарних судинах, що неухильно призводить до формування невідповідності між потребами в кровопостачанні

серцевого м'яза та пропускну здатністю оклюзованих вінцевих артерій. Слід враховувати і той факт, що за результатами широкомасштабного багатоцентрового дослідження EUROASPIRE–IV (2013), до якого було залучено коронарних хворих з 24 країн і в якому взяла участь Україна, фахівці дійшли висновку, що кожен третій хворий з ІХС страждає на цукровий діабет – як попередньо встановлений, так і вперше виявлений. З'ясовано, що ІХС у хворих на цукровий діабет часто носить безбольовий характер, і нерідко такі хворі вперше звертаються за допомогою до лікарів уже під час настання гострої коронарної катастрофи. Ураження серцево-судинної системи лежить в основі 60–80% випадків смерті у хворих, що страждають на ЦД 2 типу. У масштабних клініко-епідеміологічних дослідженнях було переконливо показано, що захворюваність на гострий інфаркт міокарда в 2–4 рази вища у хворих на ЦД, причому хвороба характеризується більш важким клінічним перебігом і несприятливим прогнозом порівняно із загальною популяцією.

Формування багатосудинного атеросклеротичного ураження, притаманне хворим із цукровим діабетом, має свою специфіку мікросудинної ініціації процесу, а характерні особливості гемодинамічних зрушень у коронарних судинах можуть призвести до фатальних ускладнень навіть при ангіографічно, на перший погляд, «незначущому» стенозі, що автори намагалися розглянути в окремому розділі. Слід зазначити, що ця проблема знайшла відображення в сучасних Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань (2013), а також Рекомендаціях з міокардіальної ревазуляризації (2014). Всі ці дані переконливо доводять актуальність проблеми, що стала підґрунтям для обговорення на сторінках пропонованої монографії як з боку кардіохірургів, так і кардіологів.

Колектив авторів – співробітники ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» та співробітники ДУ «Національний науковий центр „Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України”», які впродовж 10 років разом працюють із надання допомоги хво-

рим на ІХС, що страждають на цукровий діабет. У монографії не лише наведено результати хірургічних операцій, а й проаналізовано статус хворого, діагностичні та лікувальні заходи до і після оперативного втручання при довготривалому спостереженні. Основу публікації становить опис світових тенденцій поряд із аналізом власного досвіду та рекомендаціями для практикуючого лікаря. Автори сподіваються, що їх власні доробки послугують спеціалістам, що працюють у царині кардіології, ендокринології, інтервенційної кардіології та кардіохірургії, в поліпшенні надання медичної допомоги.

Особливості формування серцево-судинного ризику у хворих на цукровий діабет

За оцінками фахівців ВООЗ, до 2020 року дві третини всієї захворюваності в світі становитимуть хронічні неінфекційні захворювання – цукровий діабет, серцево-судинна патологія та ожиріння [1]. За ступенем впливу на перебіг серцево-судинних захворювань на перший план останнім часом вийшли ендокринні захворювання, серед яких особливе місце посідає ЦД. З огляду на поширеність (у світі приблизно 2–3%, а в економічно розвинутих країнах до 4–5%) та непинну тенденцію до зростання ЦД 2 типу, його визнано неінфекційною епідемією кінця 20 – початку 21 сторіччя: на сьогодні у світі нараховується 347 мільйонів хворих на ЦД [2]. В Україні станом на 2 листопада 2011 р. зареєстровано 1 млн 200 тис. хворих на ЦД. За останні п'ять років поширеність ЦД у країні зросла на 26%. Зважаючи на те, що на кожний випадок діагностованого ЦД припадає 3–4 недиагностованих, кількість хворих щонайменше втричі більша за офіційні статистичні дані [3]. Не викликає сумніву роль ЦД як незалежного предиктора виникнення ССЗ та їх ускладнень, патогенетичні компоненти ЦД 2 типу – гіперглікемія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність – є незалежними факторами ризику ІХС [4]. З іншого боку, ще результати Фремінгемського дослідження довели, що ризик смерті від ІХС при ЦД удвічі вищий у чоловіків і в 4,7 рази у жінок [5–7]. Зважаючи на високий ризик виникнення судинних ускладнень Американська кардіологічна асоціація включила ЦД 2 типу до серцево-судинних захворювань [8, 9].

У хворих на діабет атеросклероз розвивається на 20 років раніше і прогресує значно швидше, ніж в осіб без діабету, клінічні прояви

ІХС при цукровому діабеті характеризуються низкою особливостей. По-перше, це однакова частота виникнення у чоловіків і жінок, тоді як у пацієнтів, які не страждають на діабет, ІХС частіше розвивається у чоловіків. По-друге, у хворих на ЦД частіше мають місце безбольові (німі) форми ІХС, включно до безбольового інфаркту міокарда, що зумовлено автономною нейропатією і стає причиною пізньої постановки діагнозу, несвоечасного призначення лікування і, як наслідок, більш високої частоти розвитку ускладнень хвороби [10, 11].

Поєднання ІХС із ЦД є надзвичайно несприятливим, 17% пацієнтів з ІХС мають ЦД (ADA, 2009), а у хворих на ЦД ІХС розвивається в 2–4 рази частіше, ніж у популяції [12]. Збільшення концентрації глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) на 1% у хворих на ЦД 2 типу супроводжується 10% збільшенням ризику розвитку ІХС. ІХС також є і основною причиною летальності у хворих на ЦД. Близько 40% смертей хворих на ЦД виникають унаслідок ІХС. Для порівняння зазначимо, що смертність від інших серцево-судинних захворювань становить лише близько 15%, смертність від ендокринних проявів цукрового діабету – тільки 12% [13, 14]. Проспективні дослідження показали підвищену ймовірність раптової коронарної смерті та недиагностованого інфаркту у хворих на цукровий діабет. В дослідженні EAST-WEST-study було показано, що ризик розвитку гострого інфаркту міокарда у пацієнтів із ЦД 2 типу такий самий, як у пацієнтів з ГІМ в анамнезі, але без діабету [15]. При цьому якщо у пацієнта із ЦД був ГІМ в анамнезі, то протягом найближчих семи років ризик отримати повторний ГІМ становить у нього 50% [16]. У звіті експертів Національної освітньої програми з холестерину в США пацієнти із ЦД 2 типу за ступенем ризику прирівняні до хворих, які мають ІХС. Це положення також внесено до Європейських рекомендацій з профілактики ССЗ [17, 18].

Основні патогенетичні механізми атеросклерозу при діабеті включають метаболічні процеси (гіперглікемія, вільні жирні кислоти, інсулінорезистентність, діабетична дисліпідемія), оксидативний стрес і глікозилювання (за рахунок підвищеного утворення вільних радикалів і зменшення антиоксидантного захисту, утворення надлишкових кількостей кінцевих продуктів глікозилювання), ендотеліальну дисфункцію (порушення синтезу та біодоступності

оксиду азоту, пов'язане з гіперглікемією, інсулінорезистентністю, оксидативним стресом), запалення (підвищена експресія цитокінів, утворення надлишкових кількостей розчинних ліпопротеїнівмісних імунних комплексів) і тромботичні процеси (підвищення фібриногену, гіперекспресія інгібітора активатора плазміногену-1, активація тромбоцитів). Таким чином, у патофізіології діабетичного атеросклерозу наявні як специфічні для діабету процеси, так і механізми, властиві для недіабетичного атеросклерозу, і спостерігається взаємне потенціювання. Однак співвідношення цих ланок патогенезу атеросклерозу при діабеті поки остаточно не встановлено [19, 20].

Точні причини прискореного розвитку коронарного атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу залишаються нез'ясованими. З одного боку, ЦД 2 типу як у чоловіків, так і у жінок являє собою важливий і незалежний фактор ризику захворювань, зумовлених атеросклеротичним ураженням судинного русла [21]. З іншого боку, показано тісний зв'язок між ЦД 2 типу та іншими факторами ризику ІХС – як загально визнаними, так і тими, прогностична значущість яких поки не встановлена. За даними Фремінгемського дослідження, традиційні фактори ризику ІХС у хворих на ЦД виявляють у 1,4–4,1 рази частіше, ніж у населення, що не має цього захворювання. Наявність ЦД пов'язана з існуванням не одного, а відразу декількох факторів ризику ІХС. Кожен з них незалежно один від одного несприятливо впливає на розвиток серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД. Зв'язком між загальноприйнятими факторами ризику ІХС і ЦД 2 типу пояснюють до 50% підвищеного ризику виникнення у цих хворих ІХС [22].

Одним із факторів ушкодження міокарда при ЦД (можливо, найбільш значущим) є хронічна гіперглікемія, яка, з одного боку, сприяє ураженню міокарда, з іншого – посилює негативний вплив інших ФР. Кардіотоксичні ефекти гіперглікемії реалізуються через збільшення глікозилювання і оксидації білків, залучених в обмін ліпідів, систему згортання та судинного гомеостазу. Гіперглікемія активує в ендотеліальних клітинах протеїназу С, що може викликати збільшення продукції судинозвужуючих простагландинів, ендотеліна-1 та ангіотензин-перетворювального ферменту, що безпосередньо або опосередковано ушкоджують ССС [23].

Окрему проблему становить виявлення пацієнтів із цією тяжкою патологією: хоча технічно діагностика не є складною, хворі практично ніколи не звертаються до лікарів своєчасно. Виникає так зване «хибне коло»: класичні симптоми діабету часто незначні або зовсім відсутні, захворювання прогресує повільно, але неухильно, з адаптацією пацієнтів до тривалої гіперглікемії, і ЦД часто стає «випадковою знахідкою» різних лікарів, у першу чергу кардіологів і неврологів, а до ендокринологів пацієнти потрапляють уже з незворотними змінами; з іншого боку, в таких пацієнтів унаслідок діабетичної автономної нейропатії відсутній синдром стенокардії і виявлення ССЗ відбувається тільки на етапі виникнення тяжких ускладнень, таких, як ГІМ та ГПМК.

Значна поширеність безбольової ішемії, виявлена серед пацієнтів з ІХС та ЦД, пояснюється наявністю ДАНС та ураженням *vasa nervorum* унаслідок мікроангіопатії. ДАНС є дуже частим ускладненням ЦД, її виявляють у 45–60% пацієнтів [24, 25].

В результаті епідеміологічних досліджень зареєстрована однакова частота розвитку ЦД у чоловіків та жінок [5, 26].

Відомо, що діабет значно послаблює захисний вплив естрогенів: вище вже йшлося про високу частоту безбольових форм ІХС, в тому числі ГІМ, підвищену смертність і частоту розвитку тяжких ускладнень після ГІМ (наприклад, серцева недостатність розвивається на 20% частіше). У пацієнтів із ЦД ГІМ асоційований із великим ризиком ускладненого перебігу, що пояснюється більш широкою періінфарктною зоною, що, у свою чергу, зумовлено зниженим коронарним резервом в усіх сегментах міокарда. При ЦД частіше відзначається дисфункція сегментів, не ушкоджених інфарктом. Рання і віддалена смертність після ГІМ при ЦД у 1,5–2 рази вища, ніж у хворих без ЦД [27].

З огляду на це в даній групі пацієнтів частішими є випадки пізньої діагностики, більш тяжкого перебігу та, врешті-решт, гіршого прогнозу. У чоловіків із ЦД раптова смерть виникає на 50%, а у жінок на 30% частіше, ніж у осіб відповідної статі та віку без ЦД. Невідповідність між клінічними проявами ІХС та ступенем ураження коронарних судин у хворих із ЦД перешкоджає встановленню діагнозу звичайними методами, тому основним діагностичним методом стає коронарографія, яка на сьогодні є «золотим стандартом» в

оцінці тяжкості коронарного атеросклерозу. Однак слід пам'ятати, що навіть такий інформативний спосіб оцінки стану коронарного русла, як коронарографія, при виключенні методичних похибок дає можливість відповісти лише на питання про наявність і ступінь морфологічного ураження коронарних судин. Ця відповідь не є еквівалентом діагнозу ІХС, оскільки атеросклеротичне ураження коронарних судин і стенокардія не є синонімами, а спазм коронарних судин, інтактних за даними коронарографії, може призвести до розвитку гострого коронарного синдрому. Коронарографія, дозволяючи встановити ступінь і локалізацію обструкції вінцевих артерій, часто не визначає клінічного варіанту перебігу ІХС [28]. Обстеження хворих на діабет з ІХС у цілому аналогічне діагностичним підходам у хворих без діабету – з використанням тестів із фізичним навантаженням, оцінкою міокардіальної перфузії і коронарної ангіографії.

У хворих на діабет без явних симптомів ІХС для ранньої діагностики і подальшого спостереження рекомендується оцінювати серцево-судинні фактори ризику щонайменше щорічно, з використанням різних шкал оцінювання (ADA, 2006). Численні дослідження показали ефективність контролю індивідуальних факторів серцево-судинного ризику в запобіганні або уповільненні виникнення серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом. Великі переваги спостерігаються, коли глобально оцінюються декілька факторів ризику (Standards of Medical Care in Diabetes – 2015).

Оцінка факторів ризику ІХС при цукровому діабеті проведена в дослідженні UKPDS – найбільшому проспективному спостереженні стосовно цукрового діабету 2 типу [29]. Після коригування даних за статтю та віком виявилось, що факторами ризику ІХС при цукровому діабеті є (у порядку значущості): підвищена концентрація холестерину ліпопротеїнів низької щільності, знижена концентрація холестерину ліпопротеїнів високої щільності, гіперглікемія, гіпертензія і куріння. Далі буде окремо розглянуто вплив кожного із цих факторів.

1.1. Клінічний перебіг ІХС у хворих із цукровим діабетом як наслідок безбольової ішемії міокарда

Нами перед проведенням АКШ обстежено контингент хворих із багатосудинним коронарним атеросклерозом, який характеризувався наявністю значної частки великих серцево-судинних подій в анамнезі. За результатами аналізу історії хвороби цих пацієнтів виявлено, що 60 (70,6%) осіб перенесли ГІМ, з яких 14 (23,3%) – більше одного ГІМ, максимальна кількість перенесених ГІМ – 4. У 51 (85%) пацієнта первинна маніфестація ІХС відбулася у вигляді ГІМ (рис. 1.1). Хворі з таким початком хвороби мали обтяжений анамнез щодо ЦД (наявний у 92,2%), причому у 22 (46,8%) ЦД був вперше виявлений під час лікування ГІМ. Серед пацієнтів зі стенокардією більшість мала атиповий та малоінтенсивний больовий синдром. Після перенесеного ГІМ у більшості пацієнтів з'являлася стенокардія без значного больового синдрому, але майже у 20% ГІМ лишався єдиним больовим епізодом. Слід зазначити, що відсутність больового синдрому спостерігалася переважно у пацієнтів із ЦД, навіть якщо діагноз ще не був встановлений, проте, за даними літератури, хворі на ЦД, що не мали симптомів ІХС, приблизно в 75% випадків мали

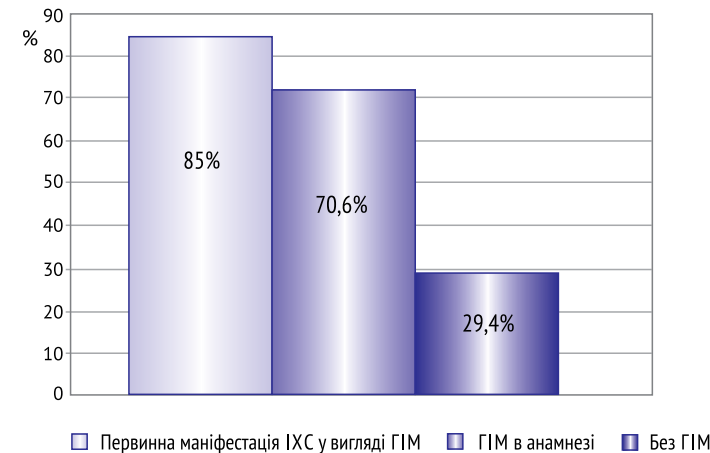


Рис. 1.1. Особливості індивідуального анамнезу пацієнтів з ІХС та ЦД

гемодинамічно значуще звуження коронарних артерій, а у половини визначалося багатосудинне ураження [30, 31].

Вважається, що в розвитку кардіальної патології у пацієнтів із ЦД відіграє роль поєднання декількох факторів: погіршення стану коронарних артерій та міокарда внаслідок розвитку специфічної мікроангіопатії, макроангіопатії, метаболічних порушень і діабетичної автономної нейропатії, яка значно впливає на клінічні прояви ІХС, що позначилося на результатах нашого дослідження.

Відсутність синдрому стенокардії призводить до виявлення ССЗ тільки на етапі виникнення тяжких ускладнень – таких, як ГІМ та ГПМК. Відповідно, виживаність пацієнтів із ЦД протягом наступних 10 років значно нижча порівняно з тими, хто не має даної патології (27% проти 5%) [32, 33]. Відтак серед даної групи пацієнтів більш часті випадки пізньої діагностики, більш тяжкого перебігу та гіршого прогнозу.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014), перебіг ІХС у хворих із ЦД слід розглядати з позицій серцево-судинного континууму. ЦД 2 типу характеризується тривалою інсулінорезистентністю, компенсаторною гіперінсулі-

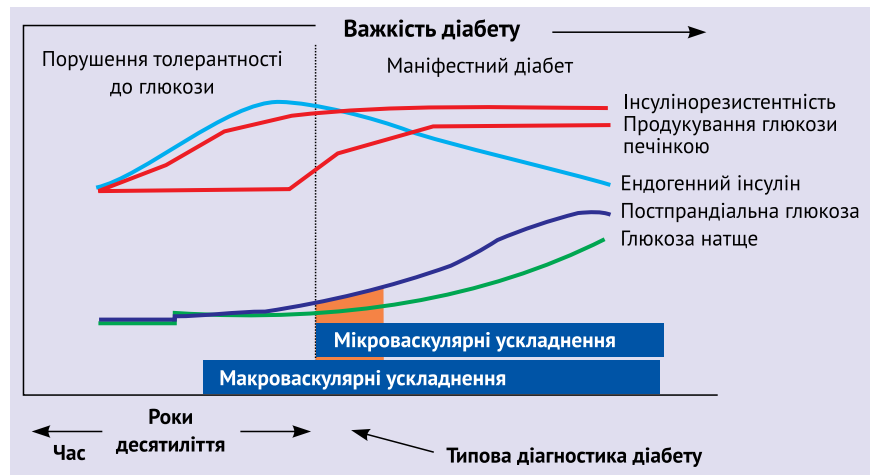
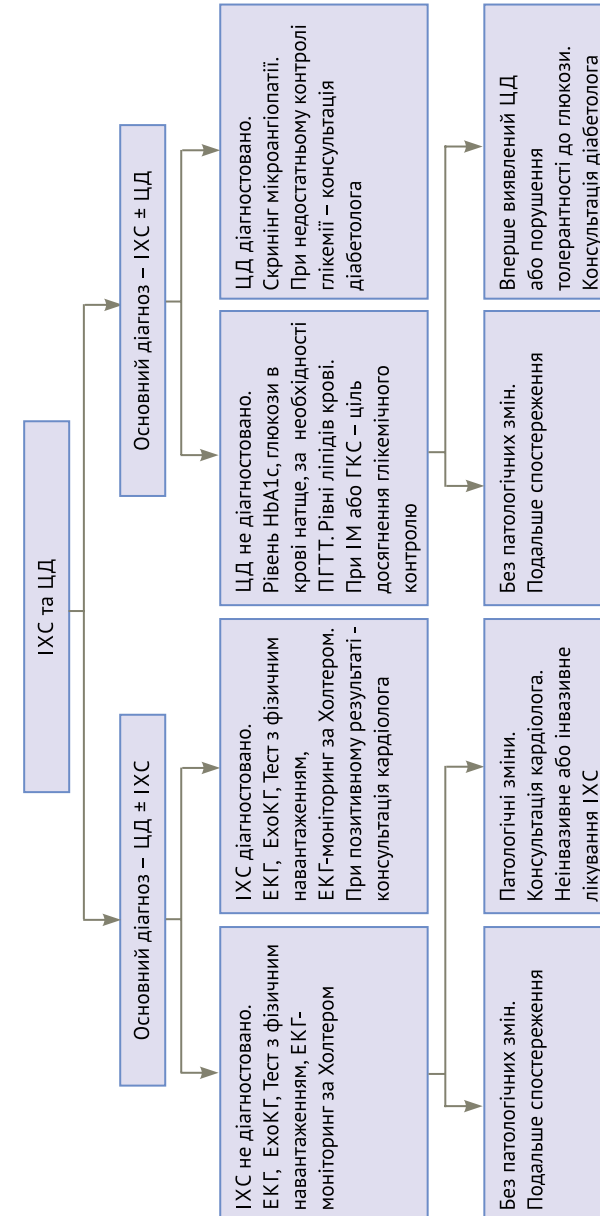


Рис. 1.2. Глікемічний континуум та серцево-судинні захворювання

Алгоритм діагностики та лікування ІХС у хворих із ЦД з первинно діагностованим ЦД або ІХС



немією та різним ступенем гіперглікемії, що пов'язано з розвитком макросудинних захворювань ще до виявлення ЦД (рис. 1.2). Ранні глюкометаболічні порушення характеризуються прогресуючим зниженням чутливості до інсуліну та збільшенням рівня глюкози до показників, за яких діагностується ЦД 2 типу: цей стан відомий як ПТГ. За багато років це призводить до розвитку атеросклеротичних бляшок, які внаслідок запальних процесів стають нестабільними і розриваються, призводячи до атеротромбозу. В осіб із ЦД атероми містять більшу кількість ліпідів, більш схильні до прозапальних змін та тромбоутворення порівняно з особами без ЦД.

Міжнародна Федерація з діабету в 2011 р. засвідчила, що 52 млн європейців віком 20–79 років мають ЦД і ця цифра до 2030 р. перевищить 64 млн. Витрати на охорону здоров'я, пов'язані із ЦД, у Європі в 2011 р. становили близько 75 млрд євро, а до 2030 р. вони збільшаться до 90 млрд. Загалом у 2011 р. у всьому світі 281 мільйон чоловіків і 317 мільйонів жінок померли від ЦД, переважно від серцево-судинних захворювань. З огляду на це Європейське товариство кардіологів у співпраці з Європейською асоціацією із ЦД розробили рекомендації, текст яких представлений у цій монографії. Алгоритм обстеження і найважливіші терапевтичні цілі наведено нижче. Рекомендований алгоритм слід розглядати відповідно до індивідуальних вимог та клінічної оцінки і не застосовувати як загальні рекомендації для всіх пацієнтів.

1.2. Порушення вуглеводного обміну та особливості діагностичного алгоритму у хворих з ІХС

Гіперглікемія – головний прояв діабету, який справляє негативний вплив на судинну функцію, стан ліпідного обміну і коагуляцію, що, у свою чергу, підвищує ризик виникнення серцево-судинних захворювань. У дослідженні UKPDS встановлено, що зростання рівня глікозильованого гемоглобіну на 1% призводить до збільшення захворюваності клінічно значущою ІХС на 11%. За даними найбільшого у світі Фремінгемського дослідження, виявлено взаємозв'язок між рівнем глікозильованого гемоглобіну (але не рівнем глюкози, що

визначався при огляді епізодично) і поширеністю серцево-судинних захворювань, таких, як ІХС, інсульти, транзиторні ішемічні напади. Однак зазначений взаємозв'язок був достовірним лише у жінок. Також рівень глікозильованого гемоглобіну корелював з наявністю артеріальної гіпертензії і рівнем холестерину високої щільності. Регресійний аналіз показав збереження взаємозв'язку між параметрами глікозильованого гемоглобіну і частотою серцево-судинних захворювань у жінок: збільшення глікозильованого гемоглобіну на 1% було пов'язане зі зростанням ризику серцево-судинної патології в 1,39 рази.

Переконливі дані про значення гіперглікемії як незалежного фактора ризику були отримані у дослідженні San Antonio Heart Study, де показаний прямолінійний характер зв'язку між глікемією та серцево-судинною смертністю. У цьому дослідженні пацієнти із ЦД 2 типу у верхньому квартилі рівня глюкози натще мали ризик серцево-судинної смертності в 4,7 рази вищий, ніж пацієнти з перших двох квартилей. Дане підвищення ризику зберігалося з урахуванням поправки на інші потенційні фактори ризику. Також виявлено стійку залежність ризику смерті від рівня глікемії і для осіб із ЦД 1 типу [Wei M., Gaskill S., Haffner S. et al., 1998]. Окремий інтерес становить вивчення впливу глікемії на коронарний атеросклероз. Згідно з мета-аналізом класичних досліджень ADVANCE, ACCORD, VADT та UKPDS, у групі інтенсивного контролю глікемії відбулося зниження ризику макросудинних подій на 9%, інсульту – на 4%, ГІМ – на 15% [34].

Результати власних досліджень. Діагноз ЦД 2 типу був наявний у 72 (70,6%) пацієнтів: 67 (65,7%) з них мали попередньо встановлений діагноз, а у 5 осіб (4,9%) він був уперше виявлений при передопераційному обстеженні в ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска” НАМН України». Серед хворих із ЦД 2 типу 13 (18,1%) мали вторинну потребу в інсуліні, інші 59 (81,9%) приймали таблетовані препарати. У 3 (2,9%) обстежених вперше була виявлена порушена толерантність до глюкози, що збільшило частку пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну серед усього обстеженого контингенту до 73,53%. Більш ніж у половини пацієнтів із ЦД 2 типу був виявлений декомпенсований стан – 63,9% випадків.

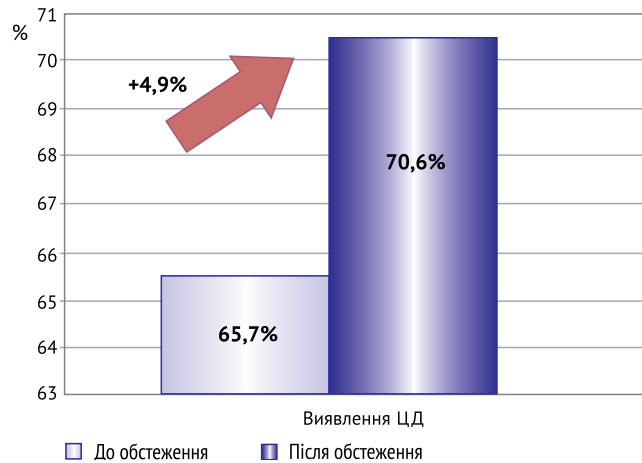


Рис. 1.3. Відсоток пацієнтів із множинним коронарним атеросклерозом і ЦД до та після обстеження

Серед усіх обстежених гіперінсулінемію відмічено у 11 (10,7%) пацієнтів, четверо з яких не мали ЦД; інсулінорезистентність виявлено у 65 (63,7%) осіб. Таким чином, кількість пацієнтів із ЦД серед усього обстеженого контингенту збільшилася на 4,9% завдяки додатковому передопераційному дообстеженню в ДУ «ННЦ „Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска”» (рис. 1.3).

Виявлена поширеність ЦД перевищує описану в літературі (25% серед хворих на ІХС – за даними EUROASPIRE-III), оскільки критерієм включення в дослідження була наявність множинного коронарного атеросклерозу, більш притаманного хворим із ЦД [35]. У більшості пацієнтів оптимальний рівень глікемії досягнуто під час перебування у відділі дисліпідемій ДУ «ННЦ „Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», але трьох пацієнтів направили до ендокринологічної клініки для корекції стану та підбору терапії, у зв'язку з чим операцію було відстрочено.

Під час первинного обстеження середній рівень глюкози натще в обстежених пацієнтів з діабетом склав $8,05 \pm 0,29$ ммоль/л, а середній

рівень глікозильованого гемоглобіну – $7,33 \pm 0,27\%$. З метою усунення можливих периопераційних ускладнень проводилася корекція глікемічного статусу протидіабетичними препаратами, внаслідок чого середній рівень глюкози у пацієнтів перед ревазуляризацією склав $6,54 \pm 0,18$ ммоль/л.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014), сучасне визначення ЦД базується на рівні глікемії, при якому з'являються ознаки ретинопатії, але макросудинні ускладнення, такі, як коронарні, цереброваскулярні, захворювання периферичних артерій, з'являються раніше і нерідко вже наявні на час виявлення ЦД 2 типу за допомогою сучасного глікемічного критерію. Критерії ВООЗ базуються на визначенні глікемії натще і через 2 години при проведенні ПГТТ. АДА рекомендує використовувати показник HbA1c і рівень глюкози натще, а проведення ПГТТ має застосовуватись, якщо зазначені показники непереконливі (табл. 1.1). Аргумент на користь використання рівнів глюкози натще або HbA1c над визначенням глікемії через 2 години при ПГТТ пов'язаний передусім з можливістю його проведення. HbA1c має низьку чутливість у визначенні ЦД, і значення $<6,5\%$ не виключають його наявності, яка може бути підтверджена за допомогою ПГТТ. У пацієнтів з раніше не діагностованим ЦД, у яких визначалися рівні глюкози натще та через 2 години при ПГТТ, рівень глікемії через 2 години при ПГТТ мав кращу прогностичну цінність. Діагноз ЦД повинен виставлятися за наявності принаймні двох послідовних значень вище діагностичного порогу. HbA1c є важливим показником контролю глікемії, який відображає середнє значення рівня глюкози в крові протягом останніх 6–8 тижнів (тривалість життя еритроцитів). В якості стандарту рекомендовано визначати рівень глюкози в плазмі венозної крові.

Порівняння діагностичних критеріїв ВООЗ 2006 р. та 2003/2011 і 2012 рр. Американської Діабетологічної Асоціації

Діагностика/визначення	ВООЗ	АДА
Діабет HbA1c	Може використовуватися якщо визначено $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль) Рекомендовано	Рекомендовано $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль)
Глюкоза натще	$\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг/дл) <i>або</i>	$\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг/дл) <i>або</i>
Глюкоза через 2 години при ПГТТ	$\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл)	$\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл)
ПТГ		
Глюкоза натще	$< 7,0$ ммоль/л (< 126 мг/дл)	$< 7,0$ ммоль/л (< 126 мг/дл) Не потрібно при визначенні
Глюкоза через 2 години при ПГТТ	$\geq 7,8$ - $< 11,1$ ммоль/л (≥ 140 - < 200 мг/дл)	$7,8$ – $11,0$ ммоль/л (140 – 198 мг/дл)
Порушення глюкози натще		
Глюкоза натще	$6,1$ – $6,9$ ммоль/л (110 – 125 мг/дл) якщо визначено	$5,6$ – $6,9$ ммоль/л (100 – 125 мг/дл)
Глюкоза через 2 години при ПГТТ	$< 7,8$ ммоль/л (< 140 мг/дл)	–

1.3. Артеріальна гіпертензія у хворих з ІХС та ЦД

З огляду на значну поширеність гіпертонічна хвороба на сьогодні перестала бути лише медичною проблемою і визнана усім світом як соціальний чинник, що значно впливає на здоров'я суспільства та тривалість життя. Поширеність цього захворювання в Україні дуже висока: на 1 січня 2012 року зареєстровано 12,3 млн хворих, тобто майже третина дорослого населення. Вперше виявляється до 1 млн хворих на АГ щорічно, з них тільки 80% знають про захворювання, лише 53% лікуються, а досягають ефекту всього 12% [4].

У ряді епідеміологічних досліджень підвищення артеріального тиску було визначено як фактор ризику розвитку ІХС, серцевої не-

достатності, порушення мозкового кровообігу, захворювань периферичних артерій, ниркової недостатності і, зовсім недавно, фібриляції передсердь [36]. Зв'язок АГ і атеросклеротичного ураження КА добре демонструється і експериментальними дослідженнями. Так, у роботах вітчизняних авторів [37, 38] переконливо показано більш інтенсивний розвиток атеросклерозу великих артерій (в тому числі коронарних) за наявності АГ. З одного боку, АГ безпосередньо сприяє прогресуванню атеросклеротичного ураження коронарних судин, з іншого – несприятливий вплив АГ опосередковується через розвиток гіпертрофії лівого шлуночка [14]. У пацієнтів із гіпертензією частіше виявляються інші ФР – такі, як ЦД, ІР, дисліпідемія і ушкодження органів-мішеней. Оскільки ФР можуть взаємодіяти, загальний рівень ризику у хворих на АГ значно зростає, навіть при легкому або помірному ступені підвищення АТ.

У 30–40% хворих на ЦД 1 типу та більш ніж у 70–80% пацієнтів із ЦД 2 типу спостерігається передчасна інвалідизація і рання смерть від серцево-судинних ускладнень. Встановлено, що підвищення діастолічного АТ на кожні 6 мм рт. ст. збільшує ризик розвитку ІХС на 25%, а ризик розвитку ГПМК – на 40%. При поєднанні ЦД і артеріальної гіпертензії ризик цих ускладнень зростає ще в 2–3 рази навіть за умови задовільної компенсації вуглеводного обміну [39].

При ЦД основну роль у розвитку АГ, серцево-судинних ускладнень, ниркової недостатності та прогресуванні атеросклерозу відіграє висока активність ренін-ангіотензинової системи. Більш важливе значення рівня АТ вночі як фактору ризику розвитку ускладнень продемонстровано в Dublin Outcome Study [40]. Згідно з його результатами, підвищення нічного АТ є самостійним прогностично несприятливим ФР, незалежно від рівня АТ за даними рутинного виміру та рівня середнього денного АТ при добовому моніторингу. В субаналізі дослідження ASCOT (ASCOT ABPM substudy) [41] також було підтверджено прогностичне значення рівня нічного систолічного АТ як додаткового ФР (підйом середнього нічного САТ на 14 мм рт. ст. збільшує ризик серцево-судинних ускладнень на 26%) і доведено необхідність корекції середнього нічного САТ з метою мінімізації серцево-судинного ризику. Особливостями перебігу ГХ при ЦД є недостатнє зниження АТ вночі, поєднане з гіпертензією

лівого шлуночка та нефропатією, ортостатичною гіпотензією, що ускладнює підбір антигіпертензивного лікування [42], ізольованою систолічною АГ (зі швидким ураженням великих артерій) та масковою АГ [43], вранішнім підйомом АГ (рефрактерна АГ) та його підвищеною мінливістю [44], а відтак швидким ушкодженням органів-мішеней.

Як свідчать останні дослідження, активне зниження АГ є більш важливим фактором у зменшенні частоти серцево-судинних ускладнень і сповільненні прогресування ураження нирок, ніж інтенсивний контроль рівня глюкози. Так, у дослідженні UKPDS 38 було досягнуто зниження АГ до 144/82 мм рт. ст. При цьому було виявлено зменшення смертності на 32%, частоти інсультів на 44% і частоти мікроваскулярних ускладнень на 37% [29]. У комбінації з ефективним контролем рівня глюкози результати лікування набагато кращі, що також свідчить на користь багатофакторної профілактики.

При ЦД 2 типу розвиток АГ в 50–70% випадків передуює порушенню вуглеводного обміну. Хворі довгий час можуть спостерігатися з діагнозом «гіпертонічна хвороба». Як правило, вони мають надлишкову масу тіла, порушення ліпідного обміну, пізніше у них з'являються ознаки порушеної толерантності до вуглеводів (гіперглікемія у відповідь на навантаження глюкозою), які потім у 40% хворих перетворюються в розгорнуту картину ЦД 2 типу. У 1988 р. G. Reaven припустив, що в основі розвитку всіх перелічених порушень (АГ, дисліпідемія, ожиріння, порушена толерантність до вуглеводів) лежить єдиний патогенетичний механізм — нечутливість периферичних тканин до дії інсуліну (так звана інсулінорезистентність). Цей симптомокомплекс отримав назву «метаболічний синдром», або «синдром Х». Інсулінорезистентність призводить до розвитку компенсаторної гіперінсулінемії, яка довгий час може підтримувати нормальний вуглеводний обмін. Гіперінсулінемія у свою чергу запускає цілий каскад патологічних механізмів, що ведуть до розвитку АГ, дисліпідемії та ожиріння. Підвищення рівня АГ при гіперінсулінемії відбувається за допомогою декількох механізмів: інсулін підвищує активність симпатoadреналової системи, інсулін підвищує реабсорбцію натрію і рідини в проксимальних каналах нирок, інсулін як мітогенний фактор підсилює проліферацію

гладком'язових клітин судин, що звужує їх просвіт, інсулін блокує активність Na-, K-АТФази і Ca-, Mg-АТФази, тим самим збільшуючи внутрішньоклітинний вміст Na⁺ і Ca²⁺ і підвищуючи чутливість судин до впливу вазоконстрикторів. Таким чином, АГ при ЦД 2 типу є частиною загального симптомокомплексу, в основі якого лежить інсулінорезистентність [45, 46].

Результати власних досліджень. При обстеженні пацієнтів артеріальну гіпертензію виявлено у 100% випадків. У 7,1% пацієнтів в анамнезі наявне гостре порушення мозкового кровообігу. Середній рівень офісного АГ у дослідженого контингенту при первинному обстеженні не був високим, що пояснюється тим, що всі хворі приймали антигіпертензивну терапію. Під час первинного обстеження пацієнти із ЦД мали вище цільового рівня систолічний АГ — 33% та діастолічний АГ — 18%, в той час як у пацієнтів без ЦД ці показники виявлялися в меншому відсотку випадків — 11% та 5,56% відповідно. Аналіз добового моніторування АГ виявив, що у більшості хворих відмічався несприятливий добовий профіль АТ згідно з показниками добового індексу. Загалом у 61,2% пацієнтів показник DI перебував поза нормативними межами: профіль типу «non-dipper» зустрічався у 48,3%, «night-picker» — у 12,9% хворих (рис. 1.4).

При окремому аналізі пацієнтів з діабетом та без діабету щодо показника DI виявлено, що в групі із ЦД вищий відсоток пацієнтів з недостатнім рівнем зниження АТ вночі (<10%) (табл. 1.1).

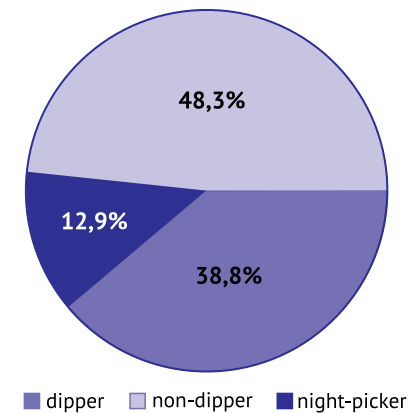


Рис. 1.4. Аналіз добового профілю АТ обстежених хворих

Таблиця 1.1. Аналіз профілю АТ залежно від наявності ЦД

Показники	ЦД (n=72)			Без ЦД (n=30)		
	dipper DI 10–20	non-dipper DI 1–10	night-picker DI <0	dipper DI 10–20	non-dipper DI 1–10	night-picker DI <0
За систолічним АТ, осіб (%)	39,2%	49,3%	11,6%	37,5%	43,8%	18,7%
За діастолічним АТ, осіб (%)	50,7%	44,9%	4,4%	68,8%	18,7%	12,5%
Середній показник, осіб (%)	44,9%	49,3%	5,8%	53,2%	31,2%	15,6%

Недостатнє зниження АТ у нічний час, яке спостерігалось у більшості наших хворих з ІХС та ЦД, є загальновідомим фактором ризику розвитку серцево-судинних і цереброваскулярних ускладнень, а для хворих із ЦД 2 типу показано, що нічна гіпертензія асоціюється зі значним збільшенням ризику смерті порівняно з пацієнтами зі збереженим добовим профілем АТ.

При виявленні дестабілізованих показників АТ проводилася адекватна корекція дози та обсягу терапії, що дозволило досягти середніх рівнів систолічного офісного АТ – $121,62 \pm 0,87$ мм рт. ст., а діастолічного – $78,94 \pm 0,47$ мм рт. ст. перед запланованою реваскуляризацією.

Практикуючому лікарю

Основною метою при лікуванні гіпертонії у хворих на ЦД є зниження артеріального тиску $<140/85$ мм рт. ст., що часто потребує використання комбінації антигіпертензивних препаратів. Хоча досягнення адекватного контролю артеріального тиску в осіб із цукровим діабетом є дуже важливим, ризик інтенсивного контролю артеріального тиску має бути ретельно розглянутий на індивідуальній основі. У пацієнтів з гіпертонією і нефропатією та явною протеїнурією може бути розглянутий навіть нижчий рівень АТ (систолічний АТ <130 мм рт. ст.). Можуть бути використані всі наявні антигіпертензивні препарати, але доказова медицина рішуче підтримує включення інгібітора РААС (ІАПФ/БРА), особливо при наявності протеїнурії. Оскільки пацієнти із ЦД, як правило, мають високий артеріальний

Контроль артеріального тиску у хворих на цукровий діабет (відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014))

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Контроль артеріального тиску у пацієнтів із ЦД і гіпертонією для зниження ризику серцево-судинних подій	I	A
Індивідуальний підхід до пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ЦД: рекомендований артеріальний тиск $<140/85$ мм рт. ст.	I	A
Комбінація антигіпертензивних препаратів для досягнення контролю артеріального тиску	I	A
РААС-блокатори (ІАПФ або БРА) для лікування гіпертонії при ЦД, особливо за наявності протеїнурії або мікроальбумінурії	I	A
Слід уникати одночасного призначення у хворих на ЦД двох блокаторів РААС	III	B

тиск у нічний час, слід розглядати прийом гіпотензивних препаратів на ніч, в ідеалі, після оцінки 24-годинного амбулаторного профілю артеріального тиску пацієнта.

1.4. Дисліпідемія у хворих з ІХС та ЦД

Атерогенна дисліпідемія – комбінація підвищеного рівня тригліцеридів, низької концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛВЩ) та підвищеного рівня ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), які є незалежно атерогенними, – притаманна хворим із ЦД 2 типу, але зустрічається і при метаболічному синдромі та ІР, будучи потужним фактором ризику ССЗ [47]. У хворих на діабет певні порушення ліпідного обміну зберігаються і після досягнення цільових показників глюкози крові. Специфічна форма дисліпідемії, що отримала назву діабетичної, характеризується в першу чергу гіпертригліцеридемією, що виникає під впливом гіперінсулінемії. Гіпертригліцеридемія у хворих на цукровий діабет зумовлює два інші атерогенні компоненти: збільшення вмісту

особливо атерогенних малих, щільних ЛПНЩ і зниження концентрації ЛПВЩ. Кількість малих щільних ЛПНЩ різко підвищена у хворих на ЦД 2 типу, незважаючи на відсутність значного підвищення рівня загальних ЛПНЩ. Крім того, при діабеті нерідко реєструється гіперхолестеринемія типу 2а (18%) та ізольована гіпертригліцеридемія (4,7%). Цільові значення показників ліпідного обміну при цукровому діабеті, згідно з останніми рекомендаціями ESC/EAS з дисліпідемії [48], становлять: ХС ЛПВЩ – більше 1,1 ммоль/л, тригліцериди – менше 1,7 ммоль/л, а ХС ЛПНЩ – менше 1,8 ммоль/л.

Незважаючи на визнання атеросклерозу поліетіологічним, провідна роль у розвитку цього захворювання належить порушенню ліпідного обміну [49]. Роль підвищеного рівня ХС як фактору ризику ССЗ відома ще з часів Фремінгемського дослідження. Наступним було Seven Countries Study [50], що допомогло пов'язати рівень споживання жирів з їжею, дисліпідемію і ризик ССЗ. Подальшим етапом стало доведення позитивного впливу корекції ліпідного профілю на ризик ССЗ, де одним з перших було дослідження Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial (LRC-CPPT), у якому пацієнти отримували середню дозу холестираміну близько 12 г/добу проти плацебо і спостерігалось зниження рівня ХС ЛПНЩ на 12%, загального холестерину на 9%, що зменшувало частоту випадків ССЗ на 19% при прийомі препарату протягом 7,4 року [51]. Далі проводилося активне і різнобічне вивчення ліпідознижуючої терапії різними препаратами у великих рандомізованих клінічних дослідженнях (CURVES, AVERT, MIRACL, CARDS, ASCOT-LLA, REVERSAL, TNT, PROVE-IT, TIMI-22, IDEAL, ASAP та ін.) і була доведена її ефективність та безпечність. Велике значення високої плазмової концентрації холестерину в атерогенезі наразі не викликає сумнівів.

Нещодавно основне значення в розвитку атеросклерозу надавали гіперхолестеринемії, а після проведення клінічних та епідеміологічних наукових досліджень були представлені докази того, що виникненню та подальшому розвитку атеросклерозу може сприяти будь-яка гіперліпідемія. Так, рівень холестерину ЛПНЩ прямо пропорційний ризику розвитку ІХС. Навпаки, зростання рівня холестерину ЛПВЩ знижує шанси атеросклеротичного ураження коронарних артерій незалежно від статі, етнічної групи та віку. З огляду на те,

що більшість холестерину сироватки міститься в ЛПНЩ, високий рівень загального холестерину також асоційований із високим ризиком ІХС. На сьогодні, згідно з даними європейських рекомендацій [48], зроблено такі базові висновки щодо дисліпідемії: підвищення загального холестерину і холестерину ЛПНЩ є основними факторами ризику ССЗ, гіпертригліцеридемія і низький рівень холестерину ЛПВЩ є незалежними факторами ризику ССЗ, терапія статинами має позитивний вплив на стан хворих із ССЗ та атеросклерозом.

Результати власних досліджень. Наявність дисліпідемії реєструвалася у 75,5% пацієнтів, кількісний розподіл її показників серед пацієнтів наведено в табл. 1.2.

Середні рівні показників ліпідного профілю в усіх обстежених пацієнтів становили: загальний холестерин – $5,1 \pm 0,16$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $1,24 \pm 0,02$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $3,05 \pm 0,16$ ммоль/л, тригліцериди – $1,9 \pm 0,09$ ммоль/л. Привертає увагу невеликий відсоток пацієнтів із низьким рівнем ХС ЛПВЩ, що відповідає даним проспективних досліджень в Україні і, можливо, є національною особливістю, проте слід зазначити, що у 5,8% пацієнтів низький рівень ХС ЛПВЩ був єдиною ознакою дисліпідемії.

Результати аналізу показників ліпідного обміну залежно від кількості гемодинамічно значущих уражених судин подано в табл. 1.3.

Рівень загального холестерину, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ і тригліцеридів був найвищим у групі I та зменшувався в групах II та III, тобто спостерігалось погіршення показників ліпідного обміну залежно від кількості уражених судин.

Таблиця 1.2. Структура дисліпідемії у пацієнтів із множинним коронарним атеросклерозом перед АКШ

Показник	%
ЛПВЩ $\leq 1,0$ ммоль/л	27,3
ЛПНЩ $> 2,5$ ммоль/л	71,4
Тригліцериди $> 1,7$ ммоль/л	74,0
Холестерин $> 4,5$ ммоль/л	85,7
Комбінована дисліпідемія	84,4
Всього з дисліпідемією	75,5

Таблиця 1.3. Показники ліпідного обміну залежно від кількості гемодинамічно значуще уражених судин

Показники	I гр. трисудинне ураження (n = 63)	II гр. двосудинне ураження (n = 27)	III гр. односудинне ураження (n = 8)	IV гр. інтактні (n = 4)
Холестерин, ммоль/л	5,32±0,20	4,89±0,29	4,14±0,51	4,28±0,30
ЛПВЩ, ммоль/л	1,29±0,03	1,18±0,04	1,15±0,12	1,09±0,087
ЛПНЩ, ммоль/л	3,23±0,18	2,83±0,28	2,21±0,48	2,45±0,31
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,87±0,05	0,83±0,07	0,71±0,17	0,83±0,21
Тригліцериди, ммоль/л	1,98±0,11	1,89±0,16	1,59±0,30	1,60±0,39
Індекс атерогенності	3,21±0,18	3,15±0,32	2,60±0,61	2,60±0,15

Більшість пацієнтів (93%) на момент обстеження не контролювала рівні ліпідів і не приймала гіполіпідемічної терапії. При опитуванні було виявлено, що майже третині призначалися статини в період лікування ГІМ чи при погіршенні стану. Але, внаслідок необізнаності щодо необхідності постійного прийому ліпідознижувальної терапії, а також неможливості контролю дисліпідемії за суб'єктивними відчуттями, при покращенні показників ліпідограми пацієнти відразу припиняли лікування.

Всім пацієнтам було призначено адекватну ліпідознижувальну терапію (статини, за необхідності фібрати), надано роз'яснення про правильний режим її прийому та дієтичні рекомендації. Досягти цільових рівнів за період передопераційного обстеження було неможливо, оцінка результатів планувалася при контрольному обстеженні.

Практикуючому лікарю

Дисліпідемія є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет. Характерно, що інсулінорезистентність включає підвищення тригліцеридів, зростання рівнів малих щільних часточок ХС ЛПНЩ і низький рівень холестерину ЛПВЩ. Низький рівень ЛПВЩ є незалежним фактором ризику ССЗ, навіть якщо рівень ХС ЛПНЩ не підвищений. При ЦД 2 типу дійсно злаякісна природа дисліпідемії може краще характери-

Лікування дисліпідемії при цукровому діабеті (відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014))

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Терапія статинами рекомендується пацієнтам із ЦД 1 типу та ЦД 2 типу і пацієнтам дуже високого ризику (наприклад, при поєднанні ЦД із задокументованим ССЗ, важкою ХНН або з одним чи кількома факторами кардіоваскулярного ризику та/або ушкодженням органів-мішеней): цільовий рівень ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) або принаймні зниження ХС ЛПНЩ ≥50%, якщо ця мета не може бути досягнута	I	A
Терапія статинами рекомендується пацієнтам із ЦД 2 типу з високим ризиком (без будь-яких інших факторів ризику і без ураження органів-мішеней) із цільовим рівнем ХС ЛПНЩ <2,5 ммоль/л (<100 мг/дл)	I	A
Статини можуть бути рекомендовані у пацієнтів із ЦД 1 типу з високим ризиком серцево-судинних подій незалежно від базальної концентрації ХС ЛПНЩ	IIb	C
Можна вважати вторинною метою рівень ХС не-ЛПВЩ <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) у хворих на ЦД із дуже високим ризиком і <3,3 ммоль/л (<130 мг/дл) у пацієнтів із високим ризиком	IIb	C
Інтенсифікацію терапії статинами слід розглядати перш за все як уведення комбінованої терапії з додаванням езетимібу	IIa	C
Використання препаратів, які підвищують ХС ЛПВЩ, щоб запобігти серцево-судинним захворюванням, при ЦД 2 типу не рекомендується	III	A

зуватися використанням ХС не-ЛПВЩ, оскільки ХС ЛПНЩ часто залишається в межах нормального діапазону.

Існують комплексні узгоджені дані про ефективність використання статинів у профілактиці ССЗ при ЦД 2 типу. Спостерігається зниження смертності від усіх причин на 9% і скорочення на 21% основних судинних подій при зниженні ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л, аналогічне тому, яке спостерігали у пацієнтів без ЦД. Переваги,

пов'язані зі зниженням ХС ЛПНЩ, були помічені від стартового рівня нижче 2,6 ммоль/л. Зниження ризику аналогічне у пацієнтів із ЦД 2 типу та ЦД 1 типу. Користь статинів для пацієнтів із ЦД значно перевищує будь-які відомі ризики такої терапії. Фармакологічні засоби, які дозволяють підняти ХС ЛПВЩ, у хворих на ЦД залишаються обмеженими, відтак була висунута проблема безпеки. І дотепер зміна способу життя, що складається з відмови від куріння, підвищення фізичної активності, зниження маси тіла і зниження споживання швидко всмоктуваних вуглеводів, залишається наріжним каменем у проблемі підвищення рівня ХС ЛПВЩ.

1.5. Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих з ІХС та ЦД

З 1980 року кількість осіб з ожирінням у світі майже подвоїлася, і в 2008 році понад 1,4 мільярда дорослих людей віком 20 років і старше мали надмірну вагу, а з них понад 200 млн чоловіків і майже 300 млн жінок страждали ожирінням [26, 52]. Значення ожиріння як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань останнім часом суттєво зросло з огляду на його стрімку поширюваність у світовій популяції. У Європейських рекомендаціях з профілактики серцево-судинних захворювань 2012 року [18] зазначено, що надмірна вага і ожиріння пов'язані з ризиком смерті від ССЗ. Існує прямий позитивний зв'язок між індексом маси тіла та смертністю від усіх причин: найнижчий рівень смертності від усіх причин спостерігається при ІМТ 20–25 кг/м², а подальше зниження маси тіла не має позитивного впливу на ризик ССЗ. Встановлено, що частота розвитку артеріальної гіпертензії при ожирінні становить 75%, ЦД 2-го типу – 57%, ішемічної хвороби серця – 20% [53].

Ризик розвитку метаболічних порушень і захворювань значною мірою визначається особливостями відкладення жирової тканини. Вперше на проблему зв'язку ризику пов'язаних з ожирінням захворювань і характеру локалізації жирової тканини звернув увагу J. Vague в 1947 р. На підставі топографії жирової тканини він виділив два типи ожиріння (андроїдний і гіноїдний) і показав, що в осіб

з андроїдним типом ожиріння частіше розвиваються ЦД 2-го типу, АГ і ССЗ. Проведені в подальшому дослідження довели, що абдомінальне ожиріння – самостійний фактор ризику дисліпідемії, порушень вуглеводного обміну і згортання крові, незалежний від ступеня ожиріння в цілому [53]. Особливість абдомінального жиру полягає в тому, що в ньому дуже активно протікають метаболічні процеси. Це зумовлено високою щільністю рецепторів стосовно катехоламінів, статевих стероїдів, тиреоїдних гормонів і низьким вмістом рецепторів до інсуліну. У зв'язку із цим підвищене накопичення саме абдомінального жиру є найважливішим ФР.

Найбільш важливим вражаючим фактором ожиріння, що об'єднує різні порушення, є первинна інсулінорезистентність і компенсаторна гіперінсулінемія, що виявляються в осіб з надлишковою масою тіла задовго до маніфестації цукрового діабету і призводять до порушення b-клітинної секреції інсуліну. Вільні жирні кислоти, що вивільняються внаслідок інтенсивного ліполізу в вісцеральних адипоцитах, у великих кількостях надходять у ворітну вену і печінку. Це призводить до зменшення зв'язування гепатоцитами інсуліну та його деградації і розвитку ІР у печінці, до гальмування супресивної дії інсуліну на глюкогенез, а також до системної гіперінсулінемії, що, у свою чергу, сприяє розвитку периферичної ІР. Надлишковий вміст ВЖК у крові слугує джерелом накопичення тригліцеридів і продуктів неокислювального метаболізму ВЖК у скелетних м'язах, серці і, відповідно, порушення інсулін-залежної утилізації глюкози в цих тканинах. ВЖК також завдають пряму токсичну дію на b-клітини підшлункової залози (ефект ліпотоксичності). В умовах ІР і надлишку ВЖК порушується обмін ліпідів і розвивається атерогенна дисліпідемія.

У Фремінгемському дослідженні збільшення відносної маси тіла на кожні 10% супроводжувалося підвищенням концентрації холестерину в плазмі на 0,3 ммоль/л. У дослідженні NHANES II [54] було виявлено, що відносний ризик гіперхолестеринемії в осіб віком 20–75 років із надлишковою масою тіла був у 1,5 рази вищий, ніж в осіб того ж віку з нормальною масою тіла. У хворих з ожирінням, що мають ЦД 2 типу, АГ або гіперліпідемію, зниження маси тіла приблизно на 5% від початкової ваги приводить до поліпшення компенсації

ЦД, зниження АТ на 10 мм рт. ст., поліпшення ліпідного профілю, зниження ризику передчасної смерті на 20%.

Результати власних досліджень. Наявність ожиріння за показником ІМТ виявлена у 63,5% осіб, які також мали ознаки абдомінального ожиріння, у 8,7% діагностувалася надлишкова маса тіла, серед яких у 73,1% виявлено абдомінальне ожиріння за показниками РТ, РС та їх співвідношення, і тільки 27,8% пацієнтів мали нормативні значення ІМТ. При аналізі даних обстеження в групах з різною кількістю уражених судин (табл. 1.4) було виявлено, що антропометричні показники в усіх групах були зіставні та свідчили про наявність ожиріння загального (за показником ІМТ) і абдомінального (за результатами вимірювання розміру талії та стегон та їх співвідношення).

Таблиця 1.4. Антропометричні показники в групах з різною кількістю гемодинамічно значуще уражених судин

Показники	I гр. (n = 56)	II гр. (n = 20)	III гр. (n = 5)	IV гр. (n = 4)
Зріст, см	173,03±0,94	171,6±1,90	171,6±6,90	173,63±5,84
Вага, кг	93,05±2,73	97,63±3,84	93,70±8,71	106,88±7,46
ІМТ, кг/м ²	31,19±0,56	32,65±1,88	31,5±2,48	35,33±2,67
РТ, см	107,70±1,63	110,85±2,79	109,20±5,79	115,25±5,99
РС, см	107,99±1,35	111,75±2,27	105,60±4,92	114,25±3,90
РТ/РС	0,99±0,01	1,01±0,02	1,03±0,03	1,01±0,03

Відсоток ожиріння серед дослідженого контингенту (63,5%) перевищував дані літератури (загальне ожиріння у 35%, з часткою абдомінального – 53%, за даними EUROASPIRE-III), що може вказувати на його роль у формуванні множинного коронарного атеросклерозу, в першу чергу за рахунок впливу на ліпідний обмін та дисліпідемію.

За час передопераційної підготовки досягти оптимальної маси тіла було неможливо, але всім пацієнтам надавалися рекомендації щодо модифікації способу життя, дотримання дієти та роз'яснення прогностичного значення ожиріння.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014), ведення здорового способу життя (у тому числі здорове харчування, фізична активність і відмова від куріння) є наріжним каменем профілактики та лікування ЦД 2 типу, включно з індивідуалізацією цілей.

Контроль ваги або, принаймні, її стабілізація у людей із надмірною масою тіла і помірним ожирінням є основним компонентом зміни способу життя, оскільки від ожиріння страждає більшість європейців із ЦД 2 типу. Тривалій втраті ваги і зниженню частоти виникнення ЦД 2 типу та смертності у дуже огрядних людей сприяє баріатрична хірургія.

Дієтичні заходи наразі менш суворі, ніж раніше: визнається, що можуть бути застосовані різні моделі харчування. Споживання загальної кількості калорій та дієта, збагачена фруктами, овочами, цільнотвердими крупами та білковою їжею з низьким вмістом жирів, більш важливі, ніж дотримання дієти з точним розрахунком калорійності на основі макроелементів. Споживання солі необхідно обмежити. Було висловлене припущення, що для осіб із ЦД 2 типу дієта з високим вмістом білка не має переваг над дієтою з високим вмістом вуглеводів. Конкретні дієтичні рекомендації передбачають обмеження вживання насичених і транс-жирів, споживання алкоголю, моніторинг споживання вуглеводів, а також збільшення кількості харчових волокон. Регулярні добавки з антиоксидантами (такими, як вітаміни Е, С та каротин) не рекомендуються. Прийнятною є середземноморська дієта з використанням жирів, в основному з мононенасиченої олії. Помірне споживання алкоголю супроводжується більш низьким ризиком серцево-судинних захворювань на порівнянню повній відмові від алкоголю. Прийом більше чотирьох чашок кави на день для осіб із ЦД 2 типу пов'язаний із більш низьким ризиком серцево-судинних захворювань, проте заварна кава без фільтрації підвищує рівень ХС ЛПНШ, тому її слід уникати.

Фізична активність відіграє важливу роль у запобіганні розвитку ЦД 2 типу у людей з ПТГ, а також у контролі глікемії і пов'язаних із нею ускладнень ССЗ. Регулярні фізичні навантаження необхідні для тривалого успіху. Поєднання аеробних і силових тренувань має

Зміна способу життя у пацієнтів із діабетом

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Відмову від куріння на основі структурованої програми рекомендовано всім пацієнтам із ЦД і ПТГ	I	A
Для запобігання ЦД 2 типу та його контролю рекомендовано загальне споживання жиру <35%, насичених жирів <10% і мононенасичених жирних кислот >10% загальної калорійності	I	A
Рекомендується споживання харчових волокон >40 г/день (або 20 г/1000 ккал/день) для профілактики та контролю ЦД 2 типу	I	A
Будь-яка дієта зі зниженою калорійністю може бути рекомендована для зниження надмірної маси тіла у пацієнтів із ЦД	I	B
Не рекомендовано використовувати вітаміни або добавки мікроелементів для зниження ризику ЦД 2 типу або ССР у пацієнтів із ЦД	III	B
Рекомендовано фізичну активність від помірної до інтенсивної (від 150 хв./тиждень) для профілактики та контролю ЦД 2 типу та профілактики ССЗ у пацієнтів із ЦД	I	A
Для профілактики та контролю ЦД 2 типу рекомендуються аеробні вправи та силові навантаження, але найкраще їх поєднувати	I	A

більш сприятливий вплив на HbA1c, ніж виключно аеробні або силові тренування окремо. Фізична активність знижує HbA1c і є більш ефективною у поєднанні з дієтою.

1.6 . Куріння серед хворих з ІХС та ЦД

Куріння є дуже впливовим ФР. Перші дані про негативну дію тютюну на здоров'я людини з'явилися на початку ХХ століття, а вже наприкінці століття куріння розглядалося ВООЗ як фактор, що сприяє розвитку більш ніж 40 хвороб і станів, багато з яких є причинами передчасної смерті. В наш час унаслідок куріння щорічно у світі помирає 4 млн чоловік, 30% з них – жителі Європейського

регіону. Прогнозується, що до 2020 р. 12% всіх випадків смерті буде пов'язано з курінням [55]. За оцінками шкали SCORE, у курців приблизно вдвічі вищий 10-річний ризик фатальних серцево-судинних подій. Куріння негативно впливає практично на всі органи та системи. За звітом Surgeon General (США, 2004), куріння достовірно і незалежно від наявності інших основних факторів ризику дозозалежно пов'язано з наявністю і прогресуванням субклінічного атеросклерозу (потовщення комплексу інтима-медія сонних артерій, низький кісточно-плечовий індекс, атеросклероз коронарних артерій та аорти, кальцифікація коронарних артерій); наявністю ІХС (частота ІМ, смертність при ІМ, частота раптової серцевої смерті, виникнення ХСН); наявністю цереброваскулярних захворювань (частота ішемічного інсульту та субарахноїдальних крововиливів, смертність від цереброваскулярних захворювань), наявністю аневризми черевного відділу аорти, зміною ліпідного обміну (зниження ХС ЛПВЩ, підвищення ХС ЛПНЩ та ЛПДНЩ) [56]. Накопичений досвід показує, що пасивне куріння теж підвищує ризик розвитку ІХС, і навіть більше, ніж очікувалося. Пасивне куріння має негайний несприятливий вплив на серцево-судинну систему, при пасивному курінні не існує безпечного рівня контакту з тютюновим димом, а пасивний курець має на 30% вищий ризик ССЗ протягом 10–15 років [57].

Переваги відмови від куріння широко відомі, деякі проявляються майже відразу, іншим потрібно більше часу, але позитивний вплив на тривалість життя є незаперечним. Дослідження пацієнтів без встановленого ССЗ довели, що при повній відмові від куріння ризик у колишніх курців буде зменшуватися і наблизиться до рівня тих, що ніколи не палили, а при достатньому контролі інших ФР взагалі можна запобігти виникненню ССЗ [58].

Результати власних досліджень. Куріння в анамнезі мали 27 (26,5%) осіб, які практично всі кинули курити після перенесеного ГІМ. Відновили та продовжили куріння на момент огляду 8 (7,8%) осіб. Усім курцям під час госпіталізації з приводу АКШ було надано освітні консультації та запропоновано лікування для припинення куріння. З усіма пацієнтами проводилася роз'яснювальна робота щодо численних негативних наслідків куріння та пропонувалися різні способи його припинення.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014), куріння підвищує ризик ЦД 2 типу, серцево-судинних захворювань і передчасної смерті. Особам із ЦД, що курять, необхідно запропонувати структуровану програму припинення куріння з фармакологічною підтримкою. Детальну інструкцію слід надавати згідно з п'ятьма принципами «А».

Стратегія п'яти «А» для відмови від куріння

A-ASK	Систематично дізнаватися про куріння при кожному зручному випадку
A-ADVISE	Однозначно закликати всіх курців кинути палити
A-ASSESS	Оцінювати ступінь залежності та готовність кинути палити
A-ASSIST	Погодити стратегію з припинення куріння (у тому числі дату), консультації щодо поведінки та фармакологічну підтримку
A-ARRANGE	Організувати графік спостереження

1.7. Порушення функції щитоподібної залози у хворих з ІХС та ЦД

Одним із серцево-судинних факторів ризику, що неналежно оцінюється кардіологами, є дисфункція щитоподібної залози. Найбільш поширеною формою тиреоїдної дисфункції є гіпотиреоз, який зустрічається у 6% жінок та 2,5% чоловіків. Гіпофункція ЩЗ має певні механізми посилення серцево-судинних факторів ризику, насамперед ожиріння, АГ, порушень ліпідного та вуглеводного обміну. Вперше дані про гіпотиреоз як фактор ризику атеросклерозу були систематизовані в 1938 р. С. Smyth и А. Arbor. Патологоанатомічне дослідження, проведене L. Vanhaelst et al. (1967), показало більшу частоту тяжкого коронарного атеросклерозу серед пацієнтів з некомпенсованим гіпотиреозом, ніж у контролі. Дані Роттердамського дослідження [59], в якому аналізувалася випадкова вибірка жінок віком $69 \pm 7,5$ років, свідчать, що субклінічний гіпотиреоз виявлявся у 10,8% випадків, і саме в цій групі відмічався найвищий рівень

холестерину і найбільш низький рівень холестерину ЛПВЩ. Був зроблений висновок, що СГ є значним фактором ризику атеросклерозу аорти, ІМ у жінок похилого віку, який за оцінкою відносного і додаткового ризику випередив такі фактори, як гіперхолестеринемія, гіпертензія, куріння, цукровий діабет. Результати мета-аналізу 2010 показали, що СГ пов'язаний із підвищеним ризиком ІХС та смертності від ІХС. Цей ризик зростає пропорційно підвищенню рівня ТТГ і особливо відчутний в осіб із ТТГ 10 мкОд/мл або більше [60]. Маніфестний гіпотиреоз також має зв'язок із підвищеним ризиком ССЗ і негативним впливом на ліпідний профіль, але СГ має більшу поширеність і асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ. Крім того, порушення тканинної чутливості до інсуліну при гіпотиреозі може свідчити про незамінну роль тиреоїдних гормонів у реалізації функції інсуліну, а відтак про сприяння виникненню гіперінсулінемії та ІР.

Результати власних досліджень. Гіпотиреоз виявлено у 7,8% осіб: у 4,9% діагноз був встановлений попередньо, а у 2,9% випадків, що становить майже половину, виявлено вперше при передопераційному обстеженні (рис. 1.5), причому серед вперше виявлених випадків був маніфестний гіпотиреоз на тлі атрофічної форми аутоімунного тиреоїдиту. Адекватну замісну гормональну терапію приймали лише 1,9% пацієнтів, ознаки недостатньої ЗГТ спостерігалися також у 1,9% хворих, 4,9% осіб мали поєднання гіпотиреозу та ЦД.

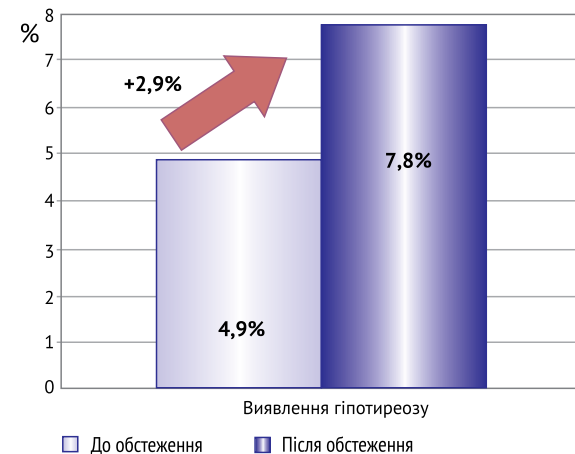


Рис. 1.5. Динаміка виявлення тиреоїдних порушень у пацієнтів з множинним коронарним атеросклерозом

Всі пацієнти, у яких виявлено дисфункції ЩЗ, були проконсультовані ендокринологом із призначенням відповідної терапії. У зв'язку з необхідністю стабілізації функції ЩЗ операцію було скасовано у двох пацієнтів із маніфестним гіпотиреозом: в одного був вперше виявлений аутоімунний тиреоїдит в атрофічній формі та мікседема, в іншого – гіпотиреоз середньої важкості внаслідок відсутності ЗГТ після струмектомії.

1.8. Аналіз факторів ризику, виявлених у пацієнтів з ІХС, ЦД 2 типу і множинним коронарним атеросклерозом

Наявність великої кількості ФР у пацієнтів із множинним коронарним атеросклерозом є доведеним фактом і, можливо, причиною його виникнення та швидкого прогресування. Серед пацієнтів, що підлягають оперативному лікуванню, виявлення та корекція ФР проводяться неналежним чином. Згідно із загальносвітовою тенденцією до своєчасного виявлення та оптимізації ФР, пацієнти перед АКШ мають бути ретельно обстежені та максимально підготовані до оперативного втручання.

Результати спільної роботи засвідчили, що при направленні на оперативне лікування більшість пацієнтів мали декомпенсований стан вуглеводного обміну, функції щитоподібної залози. Саме ці обставини можуть чинити значний негативний вплив як на безпосередні, так і на віддалені результати хірургічного втручання. Розподіл ФР, виявлених при передопераційному обстеженні, наведено на рис. 1.6.

Практично всі пацієнти мали множинні ФР, найчастішим поєднанням яких було ІХС із ЦД, АГ та дисліпідемією. Неконтрольовані показники АТ, глікемії, ТТГ призводили до того, що операційний ризик міг перебільшувати позитивний вплив операції, що потребувало відтермінування проведення АКШ. Всі обстежені пацієнти мали множинний коронарний атеросклероз, але не всі виявлені ураження були гемодинамічно значущими. Кількість гемодинамічно значущих уражень судин є відображенням інтенсивності атероскле-

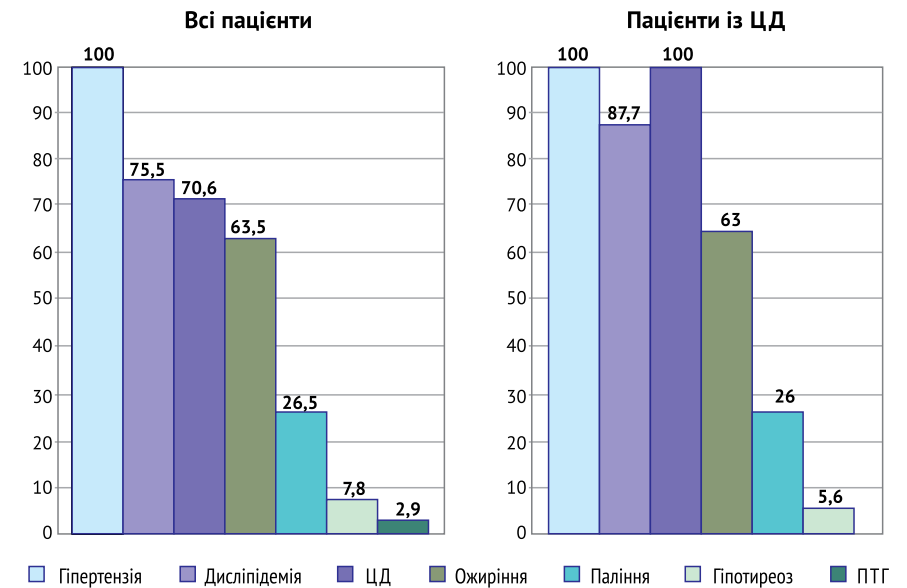


Рис. 1.6. Фактори ризику, виявлені у пацієнтів із множинним коронарним атеросклерозом перед АКШ

ротичного процесу, важливим показником передопераційної оцінки й асоціюється з кількістю ФР, наявних у хворого. Розподіл виявлених ФР у пацієнтів із різною кількістю гемодинамічно значущих уражених судин наведено в табл. 1.5.

Найбільший відсоток виявлених ФР спостерігався в групі багатосудинного ураження, в якій пацієнти із ЦД становили більшість (81%). З дослідженого контингенту більшість (89 осіб, 87,3%) було успішно прооперовано в компенсованому стані, п'ятьом хворим операцію було відкладено через неможливість терміново досягти компенсації, але вони були прооперовані пізніше. Не оперовані четверо пацієнтів з інтактними судинами та четверо хворих, у яких консервативне лікування визнано більш ефективним. Тимчасове скасування операції у всіх п'яти пацієнтів було зумовлене декомпенсацією діабету з необхідністю призначення інсулінотерапії, діабетичною

Таблиця 1.5. Розподіл виявлених факторів ризику залежно від кількості гемодинамічно значущих уражених судин

Фактори ризику	I гр. трисудинне ураження	II гр. двосудинне ураження	III гр. односудинне ураження	IV гр. інтактні
Дисліпідемія	91,07%	90%	80%	75%
Ожиріння	67,86%	75%	80%	100%
АГ	100%	100%	100%	100%
dipper DI 10–20	28,57%	35%	40%	50%
non-dipper DI 1–10	62,4%	40%	60%	50%
night-picker DI <0	8,93%	25%	0%	0%
Куріння в анамнезі	35,71%	25%	20%	25%
Продовжують курити	8,93%	10%	0%	0%

ретинопатією, маніфестним гіпотиреозом, атрофічним аутоімунним тиреоїдитом. Чотирьох із них після відповідного профільного лікування було успішно прооперовано, один пацієнт відмовився від оперативного лікування з огляду на значне покращення стану.

Таким чином, застосування передопераційного обстеження як частини співробітництва між кардіологами та кардіохірургами мало позитивний результат: у пацієнтів, включених в обстеження, майже не спостерігалось тяжких ускладнень, після оперативного лікування всі були виписані в задовільному стані з відповідними рекомендаціями.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014), пацієнти з порушенням глікемії потребують ранньої оцінки ризиків для виявлення супутніх захворювань і факторів, які збільшують ризик серцево-судинних захворювань.

Загальний ризик серцево-судинних ускладнень значною мірою пов'язаний із накопиченням факторів ризику. Успішне запобігання розвитку ССЗ та їх ускладнень залежить від визначення та максимального нівелювання цих факторів на фоні модифікації способу життя.

Враховуючи дуже високий рівень ризику подальших серцево-судинних ускладнень у хворих із ЦД і можливість швидкої маніфес-

Модифікація мультифакторного ризику при ЦД

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Стратифікацію ризику слід розглядати як частину оцінки пацієнтів із ЦД та ПТГ	IIa	C
Оцінка серцево-судинного ризику рекомендується у пацієнтів із ЦД та ПТГ як основа для мультифакторного підходу до лікування	I	B
Цілі лікування у пацієнтів із ЦД та ПТГ із ССЗ слід розглядати згідно з табл. 3	IIa	B

тації атеросклеротичного ураження як морфологічного субстрату розвитку ІХС, необхідно виділяти пацієнтів із ЦД у трьох різних групах: (I) серед населення в цілому; (II) серед пацієнтів із можливими порушеннями (наприклад, ожиріння, гіпертонічна хвороба або сімейний анамнез ЦД); (III) пацієнтів із виявленими серцево-судинними захворюваннями. Серед населення в цілому (I) і пацієнтів з можливою патологією (II) відповідна стратегія починається зі скринінгу ризику ЦД і обстеження осіб з високими значеннями при ПГТТ або HbA1c в комбінації з глюкозою натще. У пацієнтів із ССЗ оцінка ризику розвитку ЦД не потрібна, але проводити ПГТТ треба, якщо HbA1c або рівень глюкози натще є непереконливими, оскільки у пацієнтів цих груп ЦД може часто діагностуватися лише за підвищенням рівня глюкози через 2 години при ПГТТ.

У загальній популяції жінки мають більш низький ризик серцево-судинних захворювань, ніж чоловіки, але жінки із ЦД мають вищий відносний ризик серцево-судинних захворювань, ніж чоловіки із ЦД. Причина цього до теперішнього часу не з'ясована.

Слід зазначити, що було розроблено декілька шкал ризику ЦД. Всі вони прийнятні, і не має значення, якою з них користуватися. У Європі найбільш часто використовують FINDRISC – фінську шкалу ризику ЦД, запропоновану J. Tuomilehto, професором відділу національного здоров'я Гельсінкського університету, і доктором J. Lindstrom з Інституту національного здоров'я.

Анкета для оцінки 10-річного ризику захворювання цукровим діабетом 2 типу в дорослому віці за шкалою FINDRISK (FiNnish Diabetes Risk Score)

Виберіть один з варіантів відповіді і підрахуйте отримані бали.

1. Вік, років:

- 0 балів – до 45 3 бали – 55–64
 2 бали – 45–54 4 бали – старше 64

2. ІМТ, кг/м²:

- 0 балів – менше 25 кг/м²
 1 бал – 25–30 кг/м²
 3 бали – більше 30 кг/м²

3. Окружність талії в см, вимірювана нижче ребер (зазвичай на рівні пупка)

- | | Чоловіки | Жінки |
|----------------------------------|-----------|----------|
| <input type="checkbox"/> 0 балів | < 94 см | < 80 см |
| <input type="checkbox"/> 3 бали | 94–102 см | 80–88 см |
| <input type="checkbox"/> 4 бали | > 102 см | > 88 см |

4. Чи приділяєте ви щодня як мінімум 30 хвилин фізичній активності на роботі і під час дозвілля (включаючи звичайну повсякденну активність)?

- 0 балів – так
 2 бали – ні

5. Як часто ви вживаєте в їжу овочі, фрукти або ягоди?

- 0 балів – щодня
 1 бал – не щодня

6. Чи приймали ви коли-небудь регулярно антигіпертензивні засоби?

- 0 балів – ні
 2 бали – так

7. Чи виявляли у вас коли-небудь підвищений рівень глюкози в крові (наприклад, при диспансерному обстеженні, під час хвороби, у період вагітності)?

- 0 балів – ні
 5 балів – так

8. Чи страждає хто-небудь із членів вашої родини або найближчих родичів ЦД 1 або 2 типу?

- 0 балів – ні
 3 бали – так: дід, бабуся, тітка, дядько або кузени (але не батьки, брати, сестри або діти)
 5 балів – так: батьки, брати, сестри або діти

Оцінка сумарного ризику

Ризик розвитку ЦД 2 типу протягом наступних 10 років

Сума балів	Очікуваний ризик
<7	Низький: розвиток ЦД можливий в 1 випадку з 100
7–11	Незначно підвищений: розвиток ЦД можливий в 1 випадку з 25
12–14	Помірний: розвиток ЦД можливий в одному випадку з шести
15–20	Високий: розвиток ЦД можливий у кожному третьому випадку
>20	Дуже високий: розвиток ЦД можливий у кожному другому випадку

Список використаних джерел

- World Health Organization. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. – 2002. – Report No. 916.
- Інформаційний бюлетень ВООЗ № 312, вересень, 2012. – Режим доступу : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/index.htm>
- Тронько М. Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / Тронько М. Д. // Здоров'я України. – 2005. – № 127. – С. 24–25.
- Коваленко В. М., Корнацький В. М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості / Аналітично-статистичний посібник. – К., 2012. – С. 211.
- Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: the Framingham Heart Study, 1950–1989 / Sytkowski P. A., Agostino R. B., Belanger A., Kannel W. B. // Am J Epidemiol. – 1996. – Vol. 143. – P. 338–349.
- Кобалава Ж. Д. Метаболический синдром: принципы лечения / Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В. – Режим доступу : http://tmj.ru/articles_3683.htm
- Диабетическая макроангиопатия. Возможность доклинической диагностики / Мкртумян А. М., Полукаров М., Стрюк Р. И., Давыдов А. Л. // Болезни сердца и сосудов. – 2008. – № 2. – Режим доступу : <http://www.consilium-medicum.com/article/15601>

8. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Insuline. American Heart Association conference of scientific issues related to definition / Grundy S. M. [et al.] // *Arter Thromb Vasc Biol.* – 2004. – Vol. 24 (2). – P. 13–18.
9. Тригулова Р. Х. Сахарный диабет 2 типа как кардиологическое заболевание / Тригулова Р. Х. // *Международный профессиональный журнал «Медицина»* (Казахстан, Алматы). – 2007. – № 3 (57). – С. 41–43.
10. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *European Heart Journal.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3035–3087.
11. Волков В. И. Сахарный диабет и сердечная недостаточность / Волков В. И., Серик С. А. // *Український терапевтичний журнал.* – 2010. – № 1. – С. 27–34.
12. Geiss L. S. Surveillance for diabetes mellitus-United States, 1980–1989 / Geiss L. S., Herman W. H., Goldschmid M. G. [et al.] // *MMWR CDC Surveill Summ.* – 1993. – Vol. 42 (2). – P. 1–20.
13. Timmis A. D. Diabetic heart disease: clinical considerations / Timmis A. D. // *Heart.* – 2001. – Vol. 85 (4). – P. 463–469.
14. Мітченко О. І., Корпачов В. В. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання // *Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України.* – К., 2014. – 38 с.
15. Nesto R. W. Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients / Nesto R. W., Phillips R. T. // *Am J Med.* – 1986. – Vol. 80 (4C). – P. 40–47.
16. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction / Haffner S. M., Lehto S., Ronnema T. [et al.] // *N Engl J MED.* – 1998. – Vol. 339. – P. 229–234.
17. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation ask force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international asociation for the study of obesity / K. Alberti, R. Eckel, S. Grundy [etal.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 1640 – 1645.
18. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / J. Perk, G. DeBacker, H. Gohlke [etal.] // *Europ. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
19. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up / Fontbonne A., Charles M. A., Thibault N. [et al.] // *Diabetologia.* – 1991. – Vol. 34. – P. 356–361.
20. Аничков Н. Н. Значение экспериментальных исследований для понимания патогенеза атеросклероза / Аничков Н. Н. // *Атеросклероз и коронарная недостаточность.* – М. : Медицина, 1956. – С. 3–18.

21. Волков В. И. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет / Волков В. И., Серик С. А. // *Здоров'я України.* – 2007. – № 1. – С. 7–8.
22. Burchfiel C. M. Association of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions / Burchfiel C. M., Reed D. M., Marcus E. B. // *Am J Epidemiol.* – 1993. – Vol. 137. – P. 1328–1340.
23. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population. The Paris Prospective Study, 15-year follow up / Fontbonne A., Charles M. A., Thibault N. [et al.] // *Diabetologia.* – 1991. – Vol. 34. – P. 356–361.
24. Lin H. C. Diabetic Neuropathy Clinical Presentation / Lin H. C. – Режим доступу : <http://emedicine.medscape.com/article/1170337-clinical>
25. Диабетическая нейропатия: в фокусе сенсорная атаксия как одно из клинических проявлений заболевания. По материалам V науч.-практ. школы «Карпатские чтения» (Ужгород, 9–11 июня 2011 г. // *Здоров'я України.* – 2011. – № 15/16. – С. 48–49.
26. Інформаційний бюлетень ВООЗ, № 311 Травень, 2012. – Режим доступу : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html>
27. Granger C. B. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAM) Study Group / Granger C. B., Califf R. M., Young S. // *J Am Coll Cardiol.* – 1993. – Vol. 21 (4). – P. 920–925.
28. The BARI Investigators. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 1749. – P. 1600–1606.
29. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS) / Turner R. C., Milns H., Neil H. A. W. [et al.] // *Brit Med J.* – 1998. – Vol. 316. – P. 823–828.
30. Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus / Uddin S. N., Malik F., Bari M.A. [et al.] // *Mymensingh Med. J.* – 2005. – Vol. 14 (1). – P. 32–37.
31. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population based autopsy study / Goraya T. Y., Leibson C. L., Palumbo P. J. [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol. 40 (5). – P. 946–953.
32. Лобанова Т. Е. Ранние результаты шунтирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Т. Е. Лобанова, С. Г. Козлов, А. А. Лякишев // *Кардиология.* – 2000. – № 10. – С. 18–22.
33. Natali A. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic finding and clinical outcome / Natali A., Vichi S., Landi P. // *Diabetologia.* – 2000. – Vol. 43 (5). – P. 632–641.
34. EXPERT CONSENSUS DOCUMENT Intensive Glycemic Control and the Prevention of Cardiovascular Events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials // *J Am Col Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 298–304.
35. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries / Kotseva K.,

- Wood D., De Backer G. [et al.] // *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. – 2009. – Vol. 16 (2). – P. 121–137.
36. Wattigney W. A. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention / Wattigney W. A., Mensah G. A., Croft J. B. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 711–716.
37. Волкова Г. П. Влияние гипертонии на развитие экспериментального атеросклероза / Волкова Г. П. // *Атеросклероз*. – М. : Медицина, 1953. – С. 53–63.
38. Маколкин В. И. Сходство патогенеза артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – одно из условий единого подхода к терапии / Маколкин В. И. // *Артериальная гипертензия*. – 2005. – Т. 11, № 2. – Режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/article/1129>.
39. Hypertension, High Serum Total Cholesterol, and Diabetes: Racial and Ethnic Prevalence Differences in U.S. Adults, 1999–2006 / Cheryl D. [et al.]. – Режим доступа : www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db36.htm
40. Dolan E. et al. Superiority of Ambulatory Over Clinic Blood Pressure Measurement in Predicting Mortality. The Dublin Outcome Study. – Режим доступа : <http://hyper.ahajournals.org/content/46/1/156>
41. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients – an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy (ASCOT) / Dolan E. [et al.] // *J Hypertens* 2009. – Vol. 27 (4). – P. 876.
42. Arterial hypertension as a risk factor in the elderly and its treatment / Cuspidi C. [et al.] // *J. Hypertension*. – 2006. – Vol. 24 (4). – P. 647–653.
43. Normal blood pressure values as perceived by normotensive and hypertensive subjects / Kocemba J. [et al.] // *J Hum Hypertension*. – 1998. – Vol. 12 (9). – P. 621–626.
44. Morning blood pressure predicts hypertensive organ damage in patients with renal diseases: effect of intensive antihypertensive therapy in patients with diabetic nephropathy / Kuriyama S. [et al.] // *Intern Med*. – 2005. – Vol. 44 (12). – P. 1239–1246.
45. Бутрова С. А. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома: метод. рек. / Бутрова С. А., Дзгоева Ф. Х. – М., 2009. – С. 10–13.
46. Доборджинидзе Л. М. Определение метаболического синдрома Международной диабетической федерации / Доборджинидзе Л. М., Грацианский Н. А. – Режим доступа : athero.ru/metsada.htm
47. Мітченко О. І., Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування / Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. – К., 2011. – 48 с.
48. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / Z. Reiner, A. Catapano, G. DeBacker[etal.] // *Eur. Heart J*. – 2011. – Vol. 32. – P. 1769–1818.
49. Аронов Д. М. Профилактика атеросклероза у лиц с факторами риска и у больных ишемической болезнью сердца / Аронов Д. М. – Режим доступа : www.rmj.ru/articles_1596.htm

50. Kromhout D. Serum cholesterol in cross-cultural perspective. The Seven Countries Study / Kromhout D. // *Acta Cardiol*. – 1999. – Vol. 54 (3). – P. 155–158.
51. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease // *JAMA*. – 1984. – Vol. 251. – P. 351–364.
52. Мкртумян А. М. Ожирение – проблема XXI века. Пути решения / Мкртумян А. М. // *Русский медицинский журнал*. – 2012 – № 448. – Режим доступа : http://www.rmj.ru/articles_3682.htm
53. Фадеев Г. Д. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний / Г. Д. Фадеев, А. Е. Гриднев // *Ліки України*. – 2009. – № 7 (133). – С. 55–64.
54. 30-year trends in serum lipids among United States adults: results from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NANES) II, III, and 1999–2006 / Cohen J. [et al.] // *Am J Cardiol*. – 2010. – Vol. 106 (7). – P. 969–975.
55. Кваша Е. А. Курение и сердечно-сосудистые заболевания / Кваша Е. А. – Режим доступа : http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2004/6/kvasha.htm
56. Facilitated nitration and oxidation of LDL in cigarette smokers / Yamaguchi Y. [et al.] // *Eur J Clin Invest*. – 2005. – Vol. 35. – P. 186–193.
57. International Agency for Research on Cancer. Tobacco Control: Reversal of Risk After Quitting Smoking // *IARC Handbooks of Cancer Prevention*. – 2007. – Vol. 11. – P. 117–124.
58. European Atherosclerosis Society: Hot off the Press: Reducing lifetime cardiovascular risk Featured Commentary, 2012, Issue 1. – Режим доступа : <http://www.eas-society.org/featured-commentary>
59. Subclinical hypothyroidism is an independent risk indicator for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women. The Rotterdam Study / Hak A. [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2000. – Vol. 132. – P. 270–278.
60. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / Rodondi N., den Elzen W. P., Bauer D. C. [et al.] // *JAMA*. – 2010. – Vol. 304. – P. 1365–1374.
61. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Baseline rest electrocardiographic abnormalities, antihypertensive treatment, and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) // *Am J Cardiol*. – 1985. – Vol. 56. – P. 1–157.

Особливості патофізіологічних і патоморфологічних механізмів ураження серцево-судинної системи та формування коронарного атеросклерозу у хворих на цукровий діабет

Ускладнення з боку серцево-судинної системи є однією з головних причин смерті у хворих на цукровий діабет [1]. Вони можуть зустрічатися у поєднанні з клінікою переважного ураження серця (інфаркт міокарда та кардіоміопатія) або судин (мікро- і макроангіопатія).

Серед пізніх ускладнень цукрового діабету перше місце за частотою посідають судинні ангіопатії, які є найбільш частою причиною інвалідизації і летальності [2, 3]. Діабетичні ангіопатії включають ураження великих і середніх судин (макроангіопатія), а також ураження капілярів, артеріол і венул (мікроангіопатія).

Для цукрового діабету характерно, що, поряд з ураженням судин внутрішніх органів великого і середнього калібру, відбуваються значні зміни в артеріолах діаметром 0,33 мм і менше. Їх стінка складається з інтими, внутрішньої еластичної мембрани, середнього шару, представленого в основному гладком'язовими клітинами та міжклітинною речовиною (що виробляється самими клітинами, сполучаючи в єдине клітини медії, та складається переважно з еластину), і зовнішньої оболонки, що містить переважно еластин та вкраплення колагену [4]. В міокарді морфологічним еквівалентом є судини 7–8-го порядку, діаметр яких сягає 40–60 мкм. Їх стінка складається також з інтими, що розміщується на колагеново-еластичній основі, яка проходить гвинтоподібно, поруч із двошаровою гладком'язовою медією, розсипаючись у міру зменшення калібру судини у тонково-

локнисту сітку. Для цих судин характерна також велика кількість медіоендотеліальних контактів. Функція артеріол полягає в регуляції периферичного кровообігу шляхом зміни периферичного опору в судинах. При діабеті в цих судинах розвивається проліферація та гіаліноз стінки, що призводить до звуження їх просвіту, яке сприяє розвитку ішемії периферичних тканин. Це пов'язано з генералізованим процесом і більш обмеженою можливістю розвитку колатерального кровообігу [5].

Діабетична макроангіопатія характеризується утворенням на інтимі артерій великого і середнього калібру атеросклеротичних бляшок, які можуть кальцифікуватися і ускладнюватися виразками, сприяючи локальному тромбоутворенню, оклюзії просвіту судини з розвитком інфаркту міокарда, порушень мозкового кровообігу. Причиною смертності майже 50% хворих на діабет є інфаркт міокарда [6]. Його характерною особливістю є більш частий розвиток атипових клінічних форм – безбольового або малосимптомного перебігу [7]. Прогноз інфаркту міокарда у хворих на діабет менш сприятливий, ніж за відсутності цього захворювання. Велику терапевтичну проблему становить часте поєднання інфаркту міокарда і кетоацидозу, причому кожний із цих патологічних станів однаковою мірою може призвести до подальшого прогресування кетоацидозу, а останній – сприяти виникненню інфаркту міокарда. Якщо у хворих, які не страждають на діабет, атеросклероз вражає переважно великі судини, то при діабеті ушкоджуються насамперед артерії середнього калібру (підколінна, великогомілкова, тильна артерія) [8].

Ушкодження дрібних судин при діабеті (мікроангіопатія) характеризується потовщенням базальної мембрани, проліферацією ендотелію. Базальна мембрана натепер розглядається як позаклітинний матрикс, що складається з глікопротеїнів і протеогліканів; велика частина цього матриксу представлена колагеном IV типу і ламініном, який є неколагеновим глікопротеїном. Імунологічними методами *in vitro* показано, що як ламінін, так і колаген IV типу утворюються різними клітинами, причому формування цих білків модулюється гормоном росту [9].

Ідентичні порушення (потовщення базальної мембрани в ендотеліальних клітинах і перицитах) зустрічаються в судинах сітківки та

капілярах клубочків нирок (близько 30% як специфічна морфологічна ознака діабетичної нефропатії), де, поряд із потовщенням базальної мембрани капілярів, відбувається формування в їх мезангії вузликів, що містять речовину базальної мембрани.

Аналогічні зміни зустрічаються в капілярах інших тканин і органів (серце, нерви, шкіра, ЦНС та ін.). Діабетична мікроангіопатія стає причиною розвитку перш за все ретинопатії, нейропатії. Потовщення базальної мембрани судин не залежить від віку, в якому розвинувся діабет, ступеня його тяжкості, залишкової здатності β -клітин до секреції інсуліну, частоти кетоацидозу та характеру проведеної цукрознижувальної терапії [10].

Детальний механізм розвитку мікроангіопатій поки невідомий. Вважається, що потовщення базальної мембрани судин мікроциркуляторного русла може бути наслідком декількох причин, і в першу чергу порушень вуглеводного обміну [11].

Гіперглікемія — одна з основних причин біохімічних порушень, що лежать в основі змін судинної стінки. Гіперглікемія призводить до підвищення проникності судинної стінки, дозволяючи білкам плазми виходити в екстравасальний простір. Саме порушенням проникності пояснюється факт накопичення білків плазми в стінці капілярів, артерій і периваскулярного матриксу. Накопичення білків сприяє експансії мезангіального матриксу в судинах (включаючи нирки), приводячи в подальшому до оклюзії судин [12].

Гіперглікемія також призводить до збільшення обміну глюкози за допомогою сорбітолового шляху з утворенням при цьому підвищеної кількості сорбітолу і фруктози, які, у свою чергу, сприяють внутрішньоклітинному накопиченню рідини, набряку та розриву базальної мембрани клітини з фатальним порушенням її функції, а потім її остаточною руйнацією. Підвищений рівень глюкози є причиною окислення білків і накопичення продуктів кінцевого глікозилювання, які є первинним ініціюючим моментом, що призводить до каскаду послідовних подій у стінці судини та морфологічних і структурних змін. Продукти кінцевого глікозилювання (приєднання глюкози до аміної (-NH₂) групи амінокислоти лізину будь-якого білка) зв'язуються необоротно з білками, змінюють властивості і якості відповідного білка.

Надмірне накопичення в таких білках продуктів кінцевого глікозилювання спричиняє порушення проникності судинної стінки, накопичення в позасудинному матриксі глікозилюваних альбуміну, імуноглобулінів і відповідно імунних комплексів. Такі комплекси стають «чужорідними» для організму, що залучає до процесу імунокомпетентні клітини організму. Білки, що містять продукти кінцевого глікозилювання, взаємодіють із рецепторами макрофагів, які у відповідь на це синтезують і секретують серію цитокінів (фактор пухлин, ІЛ-1, ІФР-1), сприяють, у свою чергу, проліферації клітин і матриксу судинної стінки. Ці ж продукти при взаємодії з рецепторами ендотеліальних клітин сприяють підвищеному синтезу в них таких клітинних факторів, як, наприклад, ендотелін-1, який є потужним вазоконстрикторним чинником, що призводить до місцевого тромбозу. При цьому в ендотеліальних клітинах знижується синтез простацикліну. Поряд із цим під впливом накопичення кінцевих продуктів глікозилювання в тромбоцитах збільшується синтез тромбоксану. Змінюється співвідношення простацикліну і тромбоксану [8] в бік збільшення останнього, що також є додатковою причиною порушення мікроциркуляції, підвищеного тромбоутворення. Як наслідок зазначеного розвивається так званий ДВЗ-синдром. Взаємодія продуктів кінцевого глікозилювання з рецепторами гладких м'язів судинної стінки за участю фібробластів призводить до проліферації останніх, збільшення матриксу і накопичення мезангіальних клітин.

Крім цього, додатковим компонентом, який бере участь у патогенезі судинних змін (особливо в великих судинах) при цукровому діабеті, є порушення ліпідного обміну. Останнім часом замість терміна гіперліпідемія при цукровому діабеті запропоновано термін дисліпідемія. При цьому дійсно має місце не тільки кількісна зміна різних ліпідів, але і їх якісна модифікація (зміна розміру, щільності та ін.). Підвищення рівня холестерину, ліпопротеїнів низької, дуже низької та середньої щільності, тригліцеридів, порушення обміну аполіпопротеїнів, порушення перекисного окислення ліпідів і надмірне утворення високотоксичних гідроперекисів, вільних радикалів та ін. також сприяють значним змінам у судинній стінці [13].

Порушення складу і потовщення базальної мембрани капілярів є наслідком: а) порушення обміну полісахаридів (глікогену) або комп-

лексу полісахаридів (мукополісахаридів) у базальній мембрані капілярів і сполучній тканині судинної стінки; б) зниження здатності еритроцитів до деформації в період проходження по капілярах, що призводить до підвищення тиску в них; в) відкладення в базальній мембрані імунних комплексів; г) підвищення проникності судинної стінки для білків плазми; е) погіршення кровотоку, що веде до гіпоксії і погіршення трофіки ендотелію [14].

Таким чином, патогенез діабетичної мікроангіопатії складний і ще остаточно не з'ясований. Передбачається, однак, що поряд із перерахованими факторами, які пов'язані з порушенням обміну вуглеводів та інших пов'язаних із ним видів обміну, в патогенезі мікроангіопатій беруть участь спадкові чинники. Ці фактори поки не ідентифіковані, проте їх значення в розвитку ангіопатій безсумнівне.

Судинні ураження спостерігаються при всіх формах цукрового діабету. Виняток становить діабет при гемохроматозі, за якого відсутність ангіопатій пояснюється або пізнім розвитком порушень вуглеводного обміну, внаслідок чого ангіопатія не встигає розвинути, або первинним ураженням печінки, що змінює певним чином несприятливий вплив цукрового діабету на судини (відомо, що підвищення рівня β -ліпопротеїнів, яке спостерігається при діабеті, при гемохроматозі відсутнє) [14].

Особливість ураження судинної системи при діабеті полягає також у тому, що у молодих людей, навіть з довготривалим діабетом, ангіопатії можуть обмежуватися тільки ураженням капілярів і артеріол, в той час як у хворих більш старшого віку мікроангіопатії зазвичай поєднуються з атеросклерозом. Діабетична мікроангіопатія є дифузним генералізованим патологічним процесом, що вражає всю мікросудинну систему організму, проте особливо часто і глибоко вражаються мікросудини нирок і сітківки очей з розвитком нефропатії або діабетичної ретинопатії [15].

Наступною характерною особливістю цукрового діабету є поширеність розвитку діабетичної нейропатії. Ураження нервової системи при діабеті зазвичай носять характер полінейропатії: вона є найбільш поширеним ускладненням діабету, частота якого корелює з тривалістю захворювання [16]. Як правило, для діабету характерне множинне ураження периферичних нервів, але в деяких випадках

може розвиватися діабетична мононейропатія. При цьому може бути ураження черепних (краніальних) або великих периферичних нервів (стегнового, сідничного, серединного або променевого нерва). Численними дослідженнями показано, що при маніфестації діабету у 3,5–6,1% хворих вже є певні ознаки діабетичної нейропатії. Через 5 років від початку захворювання вони виявляються у 12,5–14,5% хворих; через 10 років – у 20–25%, через 15 років – у 23–27%, через 25 років – у 55–65%. Причому ступінь виявлення полінейропатії залежить від методу діагностики уражень нервової системи. Так, при застосуванні електрофізіологічних методів дослідження і міографії частота виявлення уражень функції периферичних нервів збільшується до 70–90%.

Найбільш часто при цукровому діабеті зустрічається ураження вегетативної нервової системи. Автономна (вегетативна) нейропатія проявляється у вигляді порушень серцево-судинної системи з розвитком безбольового інфаркту міокарда, ортостатичної гіпотонії, порушення серцевого ритму [17].

В основі різних порушень з боку серцево-судинної системи лежить симпатична денервація кровоносних судин. Зниження вазоконстрикторних і превалювання вазодилатуючих впливів призводить до відкриття артеріовенозних шунтів, до збільшення шкірного кровотоку, іноді в декілька разів порівняно з нормою. Саме цим фактором пояснюються клінічні прояви невропатичної форми діабетичної стопи: тепла навпомацки поверхня стоп, доброго наповнення та амплітуди пульсу на стопі, вираженість вен у цій ділянці. Крім того, симпатична денервація артерій і артеріол супроводжується дегенерацією м'язового шару з подальшою його кальцифікацією. Раніше кальцифікація артерій у хворих на діабет розцінювалася лише як прояв атеросклерозу [18].

Серцево-судинна форма автономної нейропатії може протікати у вигляді ортостатичної гіпотонії і тахікардії спокою, рідше – кардіалгії. Порівняно часто при діабеті виникає тахікардія спокою (за відсутності тиреотоксикозу, інфекції, органічних уражень серця). Її розвиток пов'язаний з ураженням у першу чергу блукаючого нерва з відносним переважанням тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи. У міру прогресування автономної нейропатії

знижується активність і симпатичного відділу, що супроводжується зникненням тахікардії. Відзначається відсутність тахікардії і у відповідь на стресові та інші емоційні стани (так зване «денервоване серце») [17].

Незважаючи на те, що останнім часом отримані численні докази участі в патогенезі нейропатії різних порушень метаболізму, однією з ранніх гіпотез розвитку нейропатії була судинна теорія, відповідно до якої мікроангіопатія судин, які постачають кров'ю периферичні нерви (*vasa vasorum* та *vasa nervorum*), є основною причиною нервових порушень при діабеті. Ще в 1959 р. S. Fagerberg звернув увагу на зміни в судинах великогомілкового нерва. Численні наступні роботи підтвердили, що при цукровому діабеті відзначається характерне потовщення стінки інтраневральних судин [19].

Потовщення базальної мембрани ендоневральних капілярів виявляється більш виражено, ніж у капілярах шкіри і м'язів. Посмертні мікроскопічні дослідження периферичних нервів хворих, які страждали на цукровий діабет, чітко показують втрату і дегенеративні зміни волокон і неоднорідну їх будову, що свідчить про наявність ішемічних ділянок.

Таким чином, характерною особливістю патоморфологічних змін при цукровому діабеті [20] є наявність діабетичних ангіопатій і полінейропатій, що мають ряд пов'язаних між собою каскадних змін.

1. У хворих на цукровий діабет, незважаючи на потовщення базальної мембрани, реєструється більш виражена, ніж у нормі, проникність стінок для білків плазми.
2. Характерною ознакою мікроангіопатії є стійке дифузне потовщення базальної мембрани артеріол і капілярів.
3. Мікроангіопатія формується внаслідок гіперглікемії. Саме зміна біохімічного складу уражених базальних мембран зумовлює зростання кількості та активацію синтезу колагену типу IV, а також зниження вмісту протеогліканів. Останній факт і пояснює підвищення проникності гломерулярного фільтру, яке лежить в основі діабетичної нефропатії.
4. Формування полінейропатії зумовлено наявністю мікроангіопатій судин, які постачають кров'ю периферичні нерви (*vasa vasorum* та *vasa nervorum*).

Атеросклероз коронарних судин у хворих на діабет виникає у більшості пацієнтів як з інсулінозалежним діабетом 1 типу, так і з інсулінонезалежним цукровим діабетом 2 типу. Його формування неухильно супроводжує маніфестацію порушень вуглеводного обміну. В осіб молодше 40 років такі зміни спостерігаються у 5% пацієнтів без діабету та у 75% хворих з діабетом. Атеросклеротичні бляшки характеризуються поширеністю, численністю, постійною схильністю до активного формування, а також наступних ускладнень, у тому числі до формування виразок (диссекції) на покритті атеросклеротичної бляшки та тромбоутворення. Для цукрового діабету характерне багатосудинне ураження та множинність проявів навіть у межах однієї судини [21, 22].

Проте найбільш характерною ознакою формування атеросклеротичного ураження при цукровому діабеті є «висхідний характер формування атеросклеротичних змін», тобто спрямованість атеросклеротичного процесу від ураження дрібних судин (мікроангіопатія капілярного русла та артеріол, описана вище), яке виникає вже на початкових стадіях захворювання, до подальшого залучення артерій великого калібру, тобто магістральних коронарних судин, — з формуванням клінічної картини ішемічної хвороби серця та її ускладнень. Нерідким є безбольовий перебіг захворювання, що, у свою чергу, зумовлено поєднанням периферичної діабетичної мікроангіопатії з полінейропатією та втратою больової чутливості [16].

Наступною ознакою мультисудинного атеросклеротичного ураження коронарних судин є характерна особливість атеросклеротичної бляшки мати пролонгований циркулярний «муфтоподібний» характер з кальцинозом та осифікацією [23], який навіть при, на перший погляд, гемодинамічно незначущому стенозі (менше 75% і навіть менше 50% просвіту судини) містить загрозу ішемічних подій і виникнення гострих коронарних катастроф за рахунок критичного зниження кровотоку в судині за формулою Пуазейля (саме за рахунок значної довжини стенозу). Згідно з формулою, величина об'ємного кровотоку

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta l} (p_1 - p_2) = \frac{\pi d^4}{128\eta l} \Delta p,$$

де $p_1 - p_2 = \Delta p$ – перепад тиску на кінцях судини;
 Q – величина об'ємного кровотоку;
 R – радіус судини;
 d – діаметр судини;
 η – коефіцієнт динамічної в'язкості крові;
 l – довжина судини.

Таким чином, чим більше стенозована судина і чим довший стенозований сегмент, тим менший об'єм крові пройде через судину за одиницю часу і тим більш значущою буде невідповідність між потребою міокарда в кисні та величиною його поставки до тканин через стенозований просвіт коронарної судини, що неминуче зумовить виникнення клінічних проявів ішемічної реакції. Тобто, враховуючи гемодинамічну значущість пролонгованого «муфтоподібного» коронарного атеросклерозу за формулою Пуазейля при цукровому діабеті, морфологічне підґрунтя для виникнення критичної ішемії існує навіть при, на перший погляд, «гемодинамічно малозначущому» коронарному атеросклерозі за результатами коронароангіографії. Саме багатосудинний муфтоподібний пролонгований характер атеросклеротичного процесу у вінцевих артеріях при цукровому діабеті, який починається з мікроvasкулярного судинного басейну і неухильно прогресує до ураження всіх гілок коронарного русла, зумовлює необхідність максимально повної реваскуляризації при даній патології і пояснює переваги аортокоронарного шунтування над частковим локальним відновленням кровообігу за рахунок стентування [24, 25], що і знайшло відображення в Європейських та Українських рекомендаціях з лікування хворих із цукровим діабетом та серцево-судинними захворюваннями [21, 22].

Практикуючому лікарю

Для хворих із ЦД характерне більш дифузне атеросклеротичне ураження епікардіальних судин, більш висока схильність до розвитку рестенозу після ПКВ та підшкірної оклюзії шунта після АКШ. Незалежно від способу реваскуляризації, для пацієнтів із ЦД характерний більш високий ризик смертності, в тому числі довгострокової, ніж у пацієнтів без ЦД. За винятком конкретних ситуацій (стеноз стовбура ЛКА, проксимальний стеноз ЛКА або трисудинне ура-

Показання до коронарного шунтування при стенокардії напруги або «німії» ішемії (згідно з Рекомендаціями ESC/EACTS щодо реваскуляризації міокарда (2014))

Ступінь ураження КА (анатомічний та/або функціональний)	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
<i>За прогнозами</i>		
Стеноз стовбура ЛКА >50%	I	A
Будь-який проксимальний стеноз ПМШГ >50%	I	A
Двосудинне або трисудинне зі стенозом >50% і зниженою ФВ (ФВ <40%)	I	A
Велика зона ішемії (>10% ЛШ)	I	B
Єдина працююча КА зі стенозом >50%	I	C
<i>За симптомами</i>		
Будь-який стеноз КА >50% зі стенокардією, резистентною до терапії	I	A

Проведення заходів реваскуляризації (згідно з Рекомендаціями ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014))

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Надавати перевагу оптимальній медикаментозній терапії слід у хворих зі стабільною ІХС та ЦД, якщо немає великої площі ішемії або значних уражень стовбура або проксимального відділу ЛКА	IIA	B
АКШ рекомендується у пацієнтів із ЦД та ІХС зі складним багатосудинним ураженням (SYNTAX Score >22) для зменшення смертності від серцево-судинних подій	I	A
ПКВ для контролю симптомів можна розглядати як альтернативу АКШ у пацієнтів із ЦД та ІХС з менш складним багатосудинним ураженням (SYNTAX Score <22), які потребують реваскуляризації	IIB	B
Первинне ПКВ більш рекомендоване, ніж фібриноліз, у пацієнтів із ЦД та ІМ з підйомом сегмента ST, якщо воно проводиться у певний часовий термін	I	B
У хворих на ЦД для ПКВ більш рекомендовано використовувати DES-стенти, ніж BMS-стенти, для зниження ризику рестенозу	I	A

Продовження табл.

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Функція нирок повинна ретельно контролюватися після коронарної ангіографії/ПКВ у всіх пацієнтів, які приймають метформін	I	C
Якщо функція нирок погіршується у пацієнтів, які приймають метформін і яким необхідна коронарографія/ПКВ, рекомендується утриматися від лікування протягом 48 год. або до тих пір, доки функція нирок не повернеться до висхідного рівня	I	C

ження з порушенням функції ЛШ), ревазуляризація міокарда у хворих із ЦД не зменшує смертність порівняно з медикаментозним лікуванням. У пацієнтів із ЦД та ГКС рання інвазивна стратегія покращує результати, але з огляду на більший серцево-судинний ризик кількість хворих, яких треба пролікувати для порятунку одного життя, значно нижча у пацієнтів із ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД. АКШ рекомендовано більше, ніж ПКВ, для пацієнтів із ЦД та ІХС. Обговорення з пацієнтом, пояснення переваг операції АКШ, індивідуальна оцінка ризику є обов'язковими перед вибором типу втручання. Якщо виконується ПКВ, необхідно використовувати DES-стенти. Хоча протидіабетичні препарати можуть впливати на безпеку коронарографії, а також на ранні та пізні результати після проведення ревазуляризації, кілька досліджень, спрямованих на вивчення взаємодії протидіабетичних засобів із ревазуляризацією міокарда, довели, що немає достатньої наукової аргументації щодо припинення прийому метформіну в період від 24 до 48 годин до ангіографії або ПКВ у всіх пацієнтів із ЦД.

Список використаних джерел

1. Faxon D. P., Fuster V., Libby P., Beckman J. A., Hiatt W. R., Thompson R. W., et al. American Heart Association. Atherosclerotic vascular disease conference: Writing Group III: pathophysiology // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109 (21). – P. 2617–25.
2. Beckman J. A., Creager M. A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287 (19). – P. 2570–81.
3. Gao Y., Lu B., Sun M. L., Hou Z. H., Yu F. F., Cao H. L., et al. Comparison of atherosclerotic plaque by computed tomography angiography in patients with and without diabetes mellitus and with known or suspected coronary artery disease // *Am J Cardiol*. – 2011. – Vol. 108 (6). – P. 809–13.
4. Jude E. B., Oyibo S. O., Chalmers N., Boulton A. J. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24 (8). – P. 1433–7.
5. Lusis A. J. Atherosclerosis. – *Nature*. – 2000. – Vol. 407 (6801). – P. 233–41.
6. Virmani R., Burke A. P., Kolodgie F. Morphological characteristics of coronary atherosclerosis in diabetes mellitus // *Can J Cardiol*. – 2006. – Vol. 22 (Suppl B). – P. 81B–4.
7. Deanfield J., Donald A., Ferri C., Giannattasio C., Halcox J., Halligan S., et al. Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // *J Hypertens*. – 2005. – Vol. 23 (1). – P. 7–17.
8. Suzuki L. A., Poot M., Gerrity R. G., Bornfeldt K. E. Diabetes accelerates smooth muscle accumulation in lesions of atherosclerosis: lack of direct growth-promoting effects of high glucose levels // *Diabetes*. – 2001. – Vol. 50 (4). – P. 851–60.
9. Madonna R., De Caterina R. Cellular and molecular mechanisms of vascular injury in diabetes – part II: cellular mechanisms and therapeutic targets // *Vascul Pharmacol*. – 2011. – Vol. 54 (3–6). – P. 75–9.
10. Kahn S. E., Hull R. L., Utzschneider K. M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes // *Nature*. – 2006. – Vol. 444 (7121). – P. 840–6.
11. Inoguchi T., Li P., Umeda F., Yu H. Y., Kakimoto M., Imamura M., et al. High glucose level and free fatty acid stimulate reactive oxygen species production through protein kinase C-dependent activation of NAD(P)H oxidase in cultured vascular cells // *Diabetes*. – 2000. – Vol. 49 (11). – P. 1939–45.
12. Vergès B. Lipid modification in type 2 diabetes: the role of LDL and HDL // *Fundam Clin Pharmacol*. – 2009. – Vol. 23 (6). – P. 681–5.
13. Morgantini C., Natali A., Boldrini B., Imaizumi S., Navab M., Fogelman A. M., et al. Anti-inflammatory and antioxidant properties of HDLs are impaired in type 2 diabetes // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60 (10). – P. 2617–23.

14. Ergul A. Endothelin-1 and diabetic complications: focus on the vasculature // *Pharmacol Res.* – 2011. – Vol. 63 (6). – P. 477–82.
15. Libby P. Changing concepts of atherogenesis // *J Intern Med.* – 2000. – Vol. 247. – P. 349–358.
16. Paraskevas K. I., Baker D. M., Pompella A., Mikhailidis D. P. Does diabetes mellitus play a role in restenosis and patency rates following lower extremity peripheral arterial revascularization? A critical overview // *Ann Vasc Surg.* – 2008. – Vol. 22 (3). – P. 481–91. Review.
17. Автандилов Г. Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. – М. : Медицина, 1984. – 285 с.
18. Suzuki L. A., Poot M., Gerrity R. G., et al. Diabetes accelerates smooth muscle accumulation in lesions of atherosclerosis: lack of direct growth promoting effects of high glucose levels // *Diabetes.* – 2001. – Vol. 50. – P. 851–860.
19. Fukumoto H., Naito Z., Asano G., et al. Immunohistochemical and morphometric evaluations of coronary atherosclerotic plaques associated with myocardial infarction and diabetes mellitus // *J Atheroscler Thromb.* – 1998. – Vol. 5. – P. 29–35.
20. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD// *European Heart Journal.* – 2013. – Vol. 34. – P. 3035–3087.
21. Мітченко О. І., Корпачов В.В. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання // Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України. – К., 2014. – 38 с.
22. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Патологическая анатомия. Том 2. Часть 1. – М. : Медицина, 2001. – 730 с.
23. Kubal C., Srinivasan A. K., Grayson A. D., Fabri B. M., Chalmers J. A. Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 79 (5). – P. 1570–6.
24. Carson J. L., Scholz P. M., Chen A. Y., Peterson E. D., Gold J., Schneider S. H. Diabetes mellitus increases shortterm mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol. 40 (3). – P. 418–23.
25. Akbari C. M., Pomposelli Jr. F. B., Gibbons G. W., Campbell D. R., Pulling M. C., Mydlarz D., et al. Lower extremity revascularization in diabetes: late observations // *Arch Surg.* – 2000. – Vol. 135 (4). – P. 452–6.

Коронарне шунтування: техніка, методики, безпосередні результати, віддалені результати

На сучасному етапі операція аортокоронарного шунтування повинна передбачати повну реваскуляризацію із зведенням до мінімуму ризику летальності та ускладнень і забезпечувати максимально тривалу функцію кондуїтів, а відтак покращити якість та збільшити тривалість життя пацієнтів.

3.1. Аортокоронарне шунтування

Перша у світі успішна операція реваскуляризації міокарда за допомогою обхідного шунтування була виконана В. І. Колесовим (1964) [1]. Він зробив перший шовний мамарокоронарний анастомоз у людини: 44-річному хворому була шунтована передня міжшлуночкова артерія за допомогою лівої ВГА без ШК. Операція ознаменувала початок ери коронарної хірургії і, зокрема, ери міні-інвазивної коронарної хірургії. Всі ці операції виконувалися на працюючому серці. Проте бурхливий розвиток коронарної хірургії пов'язаний із винаходом апарату штучного кровообігу (J. Gibbon, 1953) та розробкою методу коронарографії, що дозволяє здійснити доопераційну візуалізацію уражень коронарних артерій (F. Sones, E. Shirley, 1959) [2].

На сучасному етапі серед усіх хірургічних втручань на серці операція коронарного шунтування посідає перше місце у світі за частотою виконання. Згідно з даними Агентства охорони здоров'я (Agency for Healthcare), у США в 2008 році на мільйон дорослого населення виконано 1081 операцію АКШ [3]. Все більша кількість пацієнтів

мають супутній ЦД: за період з 2000 по 2009 рік у США частка хворих із супутнім ЦД у популяції АКШ виросла з 33% до 40% [4]. Така ж картина спостерігається і в розвинених країнах Європи.

3.2. Клінічні особливості перебігу та інструментальні методи обстеження

При зборі анамнезу необхідно враховувати вік, вираженість симптомів стенокардії, кількість ІМ, попередні втручання на серці, фактори ризику періопераційної летальності (інсульт, ниркова і легенева недостатність, захворювання периферичних артерій); фактори ризику інфекційних ускладнень (куріння, ожиріння, діабетичний статус, лікування стероїдами); стан судин, що використовуються як трансплантати.

Обстеження має бути спрямоване на виявлення ожиріння, вроджених аномалій грудини, попередніх операцій; супутніх серцево-судинних захворювань (ГХ, порушення ритму, патології клапанного апарату, брахіоцефальних та периферичних артерій); варикозного розширення підшкірних вен, порушення трофіки нижніх кінцівок; тесту Аллена; патології органів дихання та сечової системи.

Аналіз крові повинен стандартно включати загальний аналіз крові, коагуляції, електроліти сироватки, тести функції печінки та нирок.

Рентгенографія грудної клітки дозволяє оцінити патологію легень, наявність кальцинозу висхідної аорти, розміри серця, спосіб закриття грудини при попередній операції.

За допомогою ехокардіографії виявляється патологія клапанного апарату, визначається глобальна та сегментарна скоротливість ЛШ, КСІ та КДІ ЛШ.

Ультразвукову доплерографію і дуплексне сканування брахіоцефальних артерій перед оперативним втручанням необхідно проводити всім хворим. Це дозволяє виключити наявність значущих асимптомних звужень і оклюзій даних артерій. Ультразвукова доплерографія артерій нижніх кінцівок з вимірюванням плечо-кісткового індексу проводиться при наявності клінічної картини

ішемії та при відсутності або редукції пульсу на артеріях стоп. У разі виявлення декомпенсації кровообігу стопи і гомілки, щоб уникнути порушення загоєння післяопераційних ран з утворенням трофічних виразок, забір аутовени з ураженої кінцівки не проводиться.

Давність проведення коронарної ангіографії не повинна перевищувати 6 місяців.

Дослідження міокардіальної перфузії проводиться з метою визначення наявності життєздатного міокарда в зонах акінезії для встановлення обсягу реваскуляризації.

До протоколу передопераційних досліджень необхідно обов'язково включати фіброгастроуденоскопію для виявлення виразок та ерозивних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

Як свідчить більшість досліджень, у хворих на ЦД, що направляються на АКШ, частіше виявляються ознаки систолічної та діастолічної дисфункції міокарда, а також ознаки застійної серцевої недостатності. Специфічні метаболічні зміни призводять до значного порушення скорочувально-релаксаційної функції серця. У 1972 році був запропонований спеціальний термін «діабетична кардіоміопатія». Тривалий субклінічний перебіг ЗСН може бути зумовлений хронічною гіперглікемією, артеріальною гіпертензією, мікроангіопатією, глікозилюванням міокардіальних білків, автономною нейропатією [5].

Інсулінорезистентність, притаманна більшості хворих на ЦД 2 типу, у свою чергу індукує ряд метаболічних відхилень — атерогенну дисліпідемію, гіпертензію, протромботичні зміни. У хворих з інсулінорезистентністю підвищений рівень фібриногену [6], підвищений вміст інгібітора-1 активатора плазміногену [7], мають місце різні зміни тромбоцитів [8], що призводить до артеріальних тромбозів. При ЦД 2 типу відмічаються більш високі показники ЛПДНЩ і ЛПНЩ та знижений рівень ЛПВЩ, що є фактором ризику розвитку ІХС [9]. Зміни цих показників значно впливають на перебіг коронарного атеросклерозу, і навіть граничні значення холестерину ЛПДНЩ є показанням до агресивного лікування [10]. Основна проатерогенна дія при ЦД 2 типу полягає в посиленні окисації ліпідів низької щільності та кінцевих продуктів глікозилювання. Встановлено,

що при поганому контролі глікемії ЛПВЩ значною мірою можуть втрачати свої антиоксидантні властивості, а оксидация ЛПНЩ посилюється [11]. Кінцеві продукти глікозилювання з'єднуються з рецепторами на мембранах моноцитів, активують клітини ендотелію та підвищують проникливість судинної стінки, зумовлюючи дисфункцію ендотелію [12, 13]. Посилена активація макрофагів спричиняє викид фактору росту тромбоцитів, який є хемоатрактантом гладком'язових клітин. Створюються передумови для початку активної міграції видозмінених гладком'язових клітин і макрофагів до інтими судин [10].

За даними дослідження, здійсненого в Державній установі «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», що базувалося на вивченні 4440 послідовних хворих з ІХС, яким було проведено АКШ за період з 01 січня 2005 по 31 грудня 2010 р., передопераційний статус хворих із супутнім ЦД (n=633) відрізняється від статусу пацієнтів без порушення вуглеводного обміну (n=3807).

В досліджуваній групі на інсулінотерапії перебувало 12,7% пацієнтів, гіпоглікемічні препарати отримували 66,2%, перебували на дієті та з вперше виявленим ЦД 2 типу – 21,1%. До моменту операції рівень глікемії у більшості хворих нормалізувався за рахунок інтенсивної гіпоглікемічної терапії та дієти, однак 163 хворих (25,8% загальної кількості) до моменту операції знаходились у некомпенсованому чи субкомпенсованому стані. Аналізуючи наведене, можна зробити висновок, що у значній кількості хворих на догоспітальному етапі не були досягнуті задовільні показники глікемії, тобто вони не отримували адекватного лікування ЦД і тому достатньо довго перебували в некомпенсованому стані. Наявність 3,3% пацієнтів із вперше виявленим ЦД свідчить про недостатній рівень діагностики даного захворювання серед населення. Це визначає специфіку контингенту хворих із супутнім ЦД, що скеровуються на оперативне лікування (АКШ) у нашій країні.

При порівняльному аналізі доопераційних характеристик хворих обох груп було виявлено, що досліджувані групи не відрізнялися за віком, при цьому частка осіб старше 60 років була практично однаковою (41,8% у групі без ЦД і 45,2% в групі ЦД, $p>0,05$). Однак

цукровий діабет, як показало дане і деякі інші дослідження, асоційований із низкою станів і захворювань. Серед пацієнтів з ІХС із супутнім ЦД, які скеровуються на оперативне лікування – АКШ, достовірно більше: хворих жіночої статі (23,5% проти 12,5% у групі контролю, $p<0,05$), з ожирінням (35,2% проти 9% у групі контролю, $p<0,05$), з порушенням периферичного кровообігу (39,8% проти 22,9% у групі контролю, $p<0,05$), артеріальною гіпертензією (87,8% проти 70,9% у групі контролю, $p<0,05$), підвищеним рівнем тригліцеридів ($2,42\pm 1,59$ проти $2,04\pm 1,26$ у групі контролю), ніж серед когорти пацієнтів ІХС без супутнього ЦД (табл. 3.1).

Таблиця 3.1. Доопераційна характеристика груп хворих

Показник	Група хворих		ЦД (n = 633)		Без ЦД (n = 3807)		p	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Вік, роки	60,9±8		59,5±8				>0,05	
Понад 60 років	286	45,2	1591	41,8			>0,05	
Чоловіки	484	76,5	3332	87,5			<0,05	
Жінки	149	23,5	475	12,5			<0,05	
Артеріальна гіпертензія	556	87,8	2699	70,9			<0,05	
Ожиріння 2-го ступеня і вище	223	35,2	343	9,0			<0,05	
Атеросклероз периферичних судин	252	39,8	872	22,9			<0,05	
Звуження екстра- або інтракраніальних судин ≥50%	103	16,3	465	12,2			<0,05	
ФК стенокардії	II	84	13,3	369	9,7			<0,05
	III	427	67,5	2197	57,7			<0,05
	IV	48	7,6	788	20,7			<0,05
Нестабільна стенокардія	44	7,0	327	8,6			>0,05	
Безбольова ішемія	62	9,8	122	3,2			<0,05	
ІМ в анамнезі	немає	238	37,6	1759	46,2			<0,05
	один	263	41,5	1458	38,3			>0,05
	два та більше	132	20,9	590	15,5			<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,6±1,3		5,6±1,1				>0,05	
Тригліцериди, ммоль/л	2,42±1,59		2,04±1,26				<0,05	
Прогнозована летальність за EuroSCORE, %	3,66±3,74		3,52±3,98				>0,05	

В інших дослідженнях представлені аналогічні дані щодо передопераційного статусу хворих на ЦД [14–16]. Прогнозована летальність (EuroSCORE) операції у хворих із ЦД була незначно вищою, ніж у хворих без ЦД (3,66±3,74% проти 3,52±3,98%), що свідчить про зрівняний ризик оперативного втручання за даною шкалою.

За характером стенокардії пацієнти із ЦД відрізнялися від групи без ЦД за II–III функціональним класом Канадської класифікації стенокардії (13,3% проти 9,7% у II ФК, 67,5% проти 57,7% у III ФК, $p < 0,05$). Особливу увагу привертають більша частота безбольової форми ішемії міокарда у хворих із супутнім ЦД (9,8% проти 3,2%, $p < 0,05$) та наявність двох і більше ІМ в анамнезі в досліджуваній групі (20,9% проти 15,5%, $p < 0,05$). Це пояснюється розвитком діабетичної автономної нейропатії серця, що підтверджується в інших дослідженнях [17, 18].

У групі із цукровим діабетом було достовірно менше хворих без ІМ в анамнезі (37,6% проти 46,2%, $p > 0,05$), проте наявність двох і більше ІМ в анамнезі була статистично достовірнішою в досліджуваній групі (20,9% проти 15,5%, $p < 0,05$) (табл. 3.1), що також пояснюється розвитком ДАНС. У проспективних дослідженнях [19] доведено підвищену ймовірність у хворих на цукровий діабет раптової коронарної смерті та недиагностованого інфаркту.

При вивченні даних ехокардіографії у наших спостереженнях між групами не було виявлено істотних відмінностей показників центральної гемодинаміки та об'ємів ЛШ (табл. 3.2).

Клінічний досвід показав, що за даними коронарографії для хворих ІХС із супутнім ЦД характерне більш виражене ушкодження коронарного русла. Так, трисудинне та більше ураження коронарних артерій, дифузне ураження коронарних артерій та ураження дистальних сегментів коронарних артерій достовірно частіше спостерігалось у пацієнтів із ЦД.

Вираженість ураження коронарних артерій за даними коронарографії наведено в табл. 3.3. Згідно з даними коронаровентрикулографії, серед пацієнтів із супутнім ЦД було більше хворих із трисудинним та більше ураженням коронарних артерій – 88,9% проти 76,1% в контрольній групі ($p < 0,05$), ураженням стовбура лівої коронарної артерії $> 50\%$ – 9,2% проти 6,6% ($p > 0,05$). Дифузне ураження коро-

Таблиця 3.2. Об'єми та скоротливість лівого шлуночка за даними ЕхоКГ

Показник	Група хворих		t	p
	ЦД (n = 633)	Без ЦД (n = 3807)		
КДО, мл	152,4±	153,7±	0,696	>0,05
КСО, мл	74,9±	74,8±	0,065	>0,05
УО, мл	77,7±	78,8±	1,697	>0,05
ФВ, %	52,4±	52,6±	0,526	>0,05
ФВ<40%, n (%)	55 (8,7%)	339 (8,9%)		>0,05

нарних артерій мали 31,4% хворих досліджуваної групи проти 15,7% у групі порівняння ($p < 0,05$). Ураження дистальних сегментів коронарних артерій достовірно частіше спостерігалось серед пацієнтів із супутнім ЦД – 34,3% проти 8,9% у контрольній групі ($p < 0,05$) (табл. 3.3).

Подібні результати продемонстровано і Т. У. Gogaуа зі співавторами. Так, за результатами дослідження аутопсійного матеріалу, коронарний атеросклероз при ЦД 2 типу мав більш виражений характер зі схильністю до ураження дистальних відділів артерій. У хворих на ЦД без клінічної картини ІХС приблизно в 75% випадків мало місце гемодинамічно значуще звуження коронарних артерій, а в половини визначалося багатосудинне ураження [20]. За даними досліджень аутопсійного матеріалу С. М. Burchfiel і співавт., коронарні артерії при ЦД 2 типу мали більшу площу стенотичних уражень – на протя-

Таблиця 3.3. Вираженість ураження коронарних артерій за даними коронарографії

Показник	Група хворих		p		
	ЦД (n = 633)	Без ЦД (n = 3807)	абс.	%	
Ураження стовбура ЛКА $> 50\%$	58	251	9,2	6,6	>0,05
Трисудинне та більше ураження КА	563	2897	88,9	76,1	<0,05
Каскадне ураження КА	134	796	21,2	20,9	>0,05
Дифузне ураження КА	199	597	31,4	15,7	<0,05
Ураження дистальних сегментів КА	217	339	34,3	8,9	<0,05

зі 56,6% проти 47,4% у групі контролю ($p=0,024$) [21]. Провівши аналіз КВГ у 2253 хворих з ІХС, А. Natali і співавт. дійшли висновку, що у хворих на ЦД більш виражені стенотичні ураження – 85% проти 67% у групі контролю, більша середня сума всіх стенозів – 352 проти 211, частіше уражені всі три коронарні артерії – 36% проти 17% [22]. Аналогічні результати отримали й інші дослідники, зазначивши, що у хворих на ЦД достовірно частіше виявляють дифузне ураження та оклюзії коронарних артерій [23–25].

3.3. Анестезіологічне забезпечення

Розроблена в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» схема анестезіологічного забезпечення операцій коронарного шунтування відрізняється універсальністю, що дозволяє застосовувати її у всіх хворих на ІХС. Використання даної схеми в нашій практиці дало можливість істотно знизити кількість інтра- і післяопераційних ускладнень, а відтак і несприятливих наслідків.

Анестезіологічне забезпечення розпочинається ще у відділенні. Хворому необхідно створити умови для психоемоційного комфорту. Напередодні операції, з метою зниження емоційної напруги, зменшення почуття тривоги, страху, пацієнтам призначають премедикацію, яка полягає у внутрішньом'язовому введенні наркотичного анальгетика (фентаніл 0,05–0,1 мг) і транквілізатора (сібазон 10–20 мг) увечері напередодні операції, о 22.00, та вранці в день операції. З метою профілактики ранових ускладнень пацієнтам двічі вводиться антибіотик широкого спектру дії з групи цефалоспоринових (за 4 години і за 1 годину до розрізу шкіри). Таблетовані антиангінальні препарати хворі отримують у день операції в стандартних дозах. Якщо пацієнт отримував терапію гепарином, то остання підшкірна ін'єкція проводиться за 4 години до втручання в половинній дозі, а перед доправленням в операційну контролюється АЧТЧ.

При доставці пацієнта в операційну повинна бути налагоджена інгаляція кисню. Незважаючи на глибоку премедикацію у хворих, за рахунок збереження нейропсихічних реакцій в операційній нерідко виникають напади стенокардії. В цій ситуації ефективними і

зручними для застосування є спреї-форми нітропрепаратів – ізокету або нітрогліцерину.

Після доправлення хворого в операційну та налагодження моніторингу ЕКГ та довенної інфузії розчинів і під контролем непрямого вимірювання АТ проводиться інтубація хворого. Перед інтубацією необхідно провести зрошення голосових зв'язок 4%-ним розчином лідокаїну. Після цього проводиться катетеризування правої внутрішньої яремної вени і променевої артерії для прямого моніторування АТ. При зниженій фракції викиду, початково підвищеному тиску в легеневій артерії хворому проводиться постановка катетера Сван-Ганса, а в деяких важких випадках налагоджують ВАБК.

Клінічний досвід показав, що при виконанні операцій коронарного шунтування на працюючому серці для анестезіологічного забезпечення найбільш оптимальним є в/в наркоз пропофолом (диприван, рекофол).

Застосування пропофолу зумовлено такими причинами:

- доброю керованістю;
- швидким відновленням свідомості та рухової активності;
- зменшенням дози застосовуваних наркотичних анальгетиків;
- добрим вазодилатуючим ефектом (за рахунок вазодилатації венозних і артеріальних судин у хворого виникає відносна гіповолемія, що проявляється зниженням артеріального тиску, для підйому якого необхідне поповнення ОЦК, а не застосування симпатоміметиків);
- зменшенням внутрішньочерепного тиску, що особливо важливо у хворих із супутнім атеросклеротичним ураженням судин головного мозку, а також у пацієнтів похилого віку.

У літературі описані різні схеми комбінації пропофолу з іншими препаратами для ввідного і для підтримуючого наркозу. В практиці ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» використовується така схема застосування пропофолу як для ввідного, так і для підтримуючого наркозу. Для ввідного наркозу вводиться пропофол – 0,5–1,5 мг/кг протягом 60 сек., фентаніл – 0,05–0,075 мкг/кг/хв., норкурон – 0,1 мг/мг. Підтримання наркозу здійснюється введенням пропофолу в дозі 100–150 мкг/кг/хв., ардуану – 0,05 мкг/кг/хв.

Введення пропофолу необхідно здійснювати за допомогою механічного шприца-насоса типу «Syringe-pump». Усім хворим безпосередньо після катетеризації центральної вени налагоджується інфузія ізокету в дозі 0,5–2,5 мкг/кг/хв.

Для забезпечення адекватного функціонування створюваних анастомозів необхідно проводити повну гепаринізацію хворого для профілактики тромбозу шунтів. Стандартна схема повної гепаринізації – з розрахунку 3 мг/кг залежно від передбачуваного обсягу шунтування і підтримки активованого часу згортання в межах 250–400 сек. Для нейтралізації гепарину вводиться від 2/3 до повної дози протаміну сульфату.

При виконанні АКШ на працюючому серці однією з умов успішного проведення операцій є підтримка нормальної температури у хворого. Для цього необхідно використовувати зігріваючі матраци і ковдри, а також забезпечувати температуру в операційній в межах 25 °С. Всі розчини, що вводяться, необхідно зігрівати нагрівачем для рідини. Слід пам'ятати, що, працюючи без АШК, розраховувати на підтримку температури крові апаратом ШК не доводиться. У такій ситуації важливо не дати пацієнту охолотитися, оскільки потім зігріти його значно складніше.

При операціях на працюючому серці перехідні епізоди регіональної ішемії виникають унаслідок навмисного перетискання коронарних артерій. Тому збільшення надходження кисню до міокарда в ці моменти може бути посилене:

- 1) штучною вентиляцією легень – 100% O₂;
- 2) інфузією нітропрепаратів;
- 3) підтриманням адекватного середнього АТ;
- 4) застосуванням інтракоронарних шунтів.

Переносність ішемії може бути визначена і потенційно покращена за рахунок прекодиціонування – 5-хвилинним пробним перетисканням коронарної артерії для визначення ішемії з подальшою реперфузією. Ішемічне прекодиціонування дає уявлення про те, як буде поводитися міокард при перетисканні артерії. Проте переважне значення в мінімізації ішемії міокарда та попередженні можливих порушень показників гемодинаміки має визначення до операції правильної послідовності шунтування коронарних артерій.

Моніторування гемодинаміки у випадках дислокації серця з перикарда має першочергове значення в анестезіологічному забезпеченні. Найбільш простий та ефективний метод контролю – спостереження за насиченням киснем венозної крові (SvO₂). Середній АТ і SvO₂ – найбільш чутливі маркери зниження серцевого викиду.

Артеріальна гіпотензія, що розвивається у відповідь на дислокацію серця, може бути усунена шляхом збільшення переднавантаження при переведенні хворого в положення Тренделенбурга. Найважливішим чинником у таких ситуаціях є відновлення перфузійного тиску в коронарних артеріях. Для попередження подібних ситуацій необхідно змінювати положення серця поступово. Якщо гемодинаміка не відновлювалася, ми застосовували симпатоміметики. Зазвичай достатньо застосування допміну в дозах 5–10 мкг/кг/хв.

При проведенні операцій на працюючому серці будь-якої хвилини може знадобитися перехід до ШК. Критеріями необхідності переходу до ШК, за даними літератури, є:

- середній АТ нижче 50 мм рт. ст.;
- насичення киснем венозної крові менше 60%;
- аритмії як прояв ішемії;
- елевація ST більше 4 мм після проведення прекодиціонування.

Наведені критерії є показаннями до застосування ШК у випадках, якщо показники не піддаються корекції після відповідного медикаментозного лікування.

Одним із завдань анестезіолога в забезпеченні операцій без ШК є профілактика і лікування аритмій. При виконанні дистального анастомозу з правою коронарною артерією можливе виникнення передсердно-шлуночкової блокади, тоді застосовуються атропін, адреналін та електрокардіостимуляція. Під час роботи на лівій коронарній артерії можуть виникнути шлуночкові порушення ритму, тоді застосовуються лідокаїн, аспаркам, бета-адреноблокатори, кордарон.

Оскільки операції коронарного шунтування часто виконуються на фоні доопераційного прийому хворими антиагрегантів, то в цих випадках можливе застосування гордоксу до розпилу грудини в дозі 500 000 ОД. Після відновлення згортання крові в деяких випадках потрібне додаткове введення гордоксу в дозі 0,5–1 млн ОД.

(дегенерація інтими) та функціональні (порушення ендотелій-залежної вазорелаксації) зміни. Факторами ризику структурних змін стали протеїнурія і високий рівень глікозильованого гемоглобіну. Подібних відмінностей у внутрішніх грудних артеріях не спостерігалось [26]. При гістологічному дослідженні ВГА та променевої артерії P. Ruengsakulrach і співавт. виявили більшу частоту розвитку інтимальної гіперплазії та атеросклеротичних змін у променевої артерії порівняно з ВГА. При мікроскопічному дослідженні у променевих артеріях частіше знаходили кальцинування медії – в 5% проти 0,7% у ВГА, а також атеросклеротичні зміни – в 13% проти 0% у ВГА [27].

Велика підшкірна вена нижньої кінцівки, разом із ВГА, найчастіше використовується як судинний трансплантат при коронарному шунтуванні. Вона має багато переваг: легкість хірургічного доступу, відповідна довжина і невеликий діаметр, відносно мала кількість бокових гілочок; її стінки щільні, що усуває в подальшому ризик розвитку ділянок аневризматичних розширень. Серед основних недоліків аутовенозних графтів слід назвати структурні зміни судинної стінки (склеротизація, кальциноз), які виникають унаслідок функціонування графта в умовах високого тиску.

3.5.2. Способи виділення великої підшкірної вени:

- відкритий спосіб – починаючи на кісточці (на 1 см вище і медіальніше внутрішнього виростка гомілки);
- ендоскопічний – за допомогою спеціальної відеосистеми. Ендоскопічне виділення вени є недавнім досягненням, яке дозволило зменшити рівень ускладнень порівняно зі стандартною технікою виділення.

При виділенні ВПВ необхідно дотримуватися таких основних принципів:

- максимально делікатне поводження з веною – перетиснення пінцетом пошкоджує ендотелій;
- збереження п. saphenous – мінімізація нейродистрофії та покращення загоєння рани;

- бокові гілочки перев'язуються не дуже близько до стінки вени для профілактики кінкінгу та формування тромбів;
- ретельний гемостаз – гематоми спричиняють інфекцію рани.

Кращою частиною ВПВ для трансплантації вважається ділянка рівня гомілки та нижньої третини стегна. Як альтернативний варіант застосовуються трансплантати з малої підшкірної вени. Після виділення аутовену необхідно промити гепаринізованим фізіологічним розчином з аутокров'ю кімнатної температури і зберігати до моменту підшивання в тому ж розчині.

Згідно з даними НІССХ ім. М. М. Амосова, патологія венозної системи кінцівок (тромбофлебіт, варикозні вузли, ділянки вираженого склерозу) частіше спостерігалась у хворих із супутнім ЦД (23,1%), ніж у пацієнтів без ЦД (20,9%). У цих випадках доводиться виділяти вену на всьому протязі (з обов'язковим збереженням бічних гілочок невеликої довжини), щоб мати можливість вибрати одну або дві якісні ділянки для послідовного шунтування двох-трьох коронарних артерій (рис. 3.1).

Необхідність послідовного шунтування декількох коронарних артерій однією аутовеною серед пацієнтів із ЦД у нашій практиці виникла в 33,5% випадків, а серед пацієнтів без ЦД – у 20,5% ($p < 0,05$). Тому збереження бічних гілочок вен для їх використання під час шунтування коронарних артерій набуває стратегічного значення, особливо у хворих із ЦД.

Поздовжній (або поперечний) розріз аутовени для накладення анастомозу з коронарною артерією не завжди дозволяє створити якісний анастомоз. Якщо до того ж не витримана оптимальна довжина і напрямок графта між анастомозами при секвенційному



Рис. 3.1. Венозний трансплантат із бічними гілочками

анастомозуванні, це може стати причиною деформації анастомозу. Щоб уникнути цього, краще відсікти невелику бічну гілочку на рівні 1–2 мм від стінки вени, зберігши оптимальну довжину графта. Місце відсікання гілки від вени дозволяє отримати овальний зяючий отвір, форма якого зберігається циркулярними волокнами стінки біля основи бічної гілочки. Щільність країв отвору дозволяє накласти більш якісний анастомоз і зменшити ризик його деформації при виборі оптимального напрямку шунта при послідовному шунтуванні коронарних артерій. Використання бічних гілочок створює ще більше можливостей для вибору найоптимальнішого напрямку шунта під час шунтування одним графтом декількох коронарних артерій.

Перед тим як приступити до підшивання венозних трансплантатів до аорти, необхідно визначити місця шунтування коронарних артерій, погоджуючи їх зі схемою стенозів, складеною на підставі даних коронарографії.

Довжину шунта підбирають так, щоб бічні гілочки аутовени співпадали з місцями анастомозування послідовних коронарних артерій.

Необхідність у послідовному шунтуванні одним графтом декількох КА відбувається приблизно у 30–35% хворих на ІХС. Найчастіше це виникає тоді, коли є дефіцит довжини вени в результаті тромбофлебіту або склеротичних змін, коли патологія висхідної аорти не дозволяє підшити до неї кілька шунтів і коли є необхідність «економії» вени для можливої повторної операції.

3.5.3. Виділення внутрішньої грудної артерії

Внутрішню грудну артерію виділяють за допомогою ретрактора Фавалоро, на ніжці (із супутніми венами і внутрішньою грудною фасцією) або шляхом скелетування (без оточуючих тканин), використовуючи електрокоагуляцію і лігуючі кліпси. Протяжність виділення залежить як від анатомічної будови артерії, так і від протяжності ураження референтної коронарної артерії. Зазвичай ВГА виділяється від рівня підключичної вени до біфуркації артерії на епігастральну і реберно-діафрагмальну гілки і далі на 2–4 см (рис. 3.2).

Головним критерієм придатності ВГА до анастомозування з коронарною артерією є сильне пульсуюче витікання крові при попере-

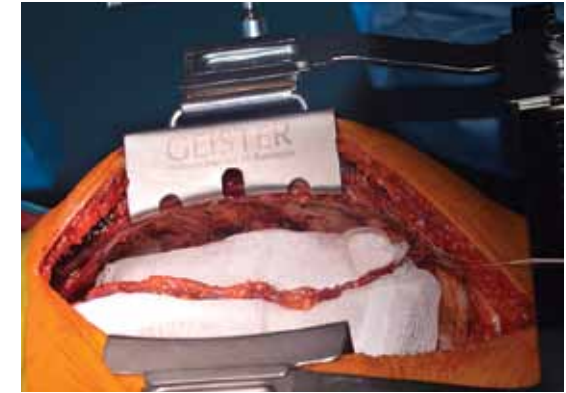


Рис. 3.2. Виділена ліва внутрішня грудна артерія на ніжці

дньому пересіканні артерії. Граничним значенням вільного потоку крові з ВГА вважається 40 мл/хв. У випадку малого кровотоку по ВГА можливе застосування фармакологічних препаратів (папаверину гідрохлорид, нітрати, блокатори кальцієвих каналів) з метою збільшення просвіту судини.

Таким чином, підготовка трансплантатів у пацієнтів як із ЦД, так і без нього багато в чому співпадає. Передня міжшлуночкова артерія, без сумніву, має шунтуватися ЛВГА. Підготовка венозних трансплантатів у хворих із супутнім ЦД частіше вимагає збереження бічних гілочок, що дозволяє обрати якісну ділянку ВПВ для послідовного шунтування декількох коронарних артерій, необхідність чого спостерігається удвічі частіше.

3.5.4. Особливості накладання проксимальних анастомозів при «проблемній аорті»

Під «проблемною аортою» слід розуміти атеросклеротичне ураження (з кальцинуванням чи без нього) стінки висхідної аорти. При трансторакальній ЕхоКГ можна візуалізувати такі відділи аорти: корінь, проксимальний відділ висхідної частини аорти (з парастернальної позиції по довгій осі), дугу та низхідний відділ (із супрастернального доступу) і черевний відділ (із субкостального доступу). Однак найбільш інформативною є черезстраховідна ЕхоКГ.

У нормі аорта визначається як порожнисте трубчасте утворення, що виходить із лівого шлуночка і має рівні стінки товщиною до 3 мм і діаметром у висхідному відділі від 2,0 до 4,0 см.

Найбільш частою патологією аорти є атеросклероз, який проявляється зміною стінок аорти: локальним або дифузним потовщенням і ущільненням, нерівністю контуру. Також часто виявляються кальциновані атеросклеротичні бляшки або кальцинати, які дають позаду себе акустичну тінь.

Якщо при спробі бокового відтискання аорти кінчики браншів затискача щільно не змикаються через нашарування кальцію на внутрішній стінці аорти, для досягнення герметизації відтисненої ділянки накладається додатковий затискач, як це показано на рис. 3.3.

Після цього у відтисненій стінці аорти робиться віконце (а якщо є можливість відтиснути ділянку стінки аорти для накладання двох шунтів, відразу робиться два віконця), з відтисненої ділянки вимивається детрит і крихти від розчавлених бляшок, як це показано на рис. 3.4.

Якщо до висхідної аорти можливо накласти лише один проксимальний анастомоз з аутовенозним графтом, а необхідно шунтувати декілька КА, до нього підшиваються ще кілька потрібної довжини графтів (скільки вимагає ситуація), з урахуванням використання для шунтування лівої і правої ВГА. Таким чином, створена конструкція дає можливість провести повну ревазуляризацію міокарда, незважаючи на ураження висхідної аорти.



Рис. 3.3. Схема накладання додаткового затискача при «проблемній аорті»

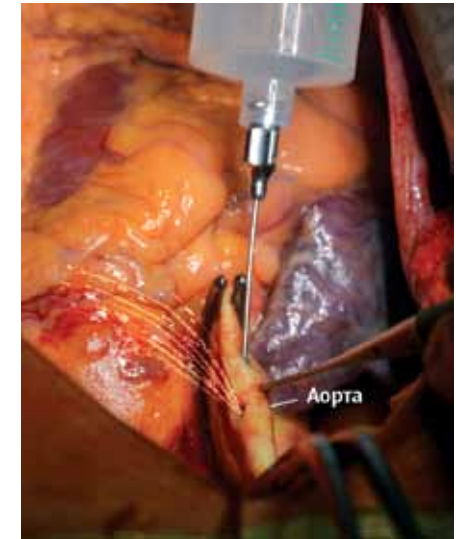


Рис. 3.4. Схема вимивання детриту та крихт від розчавлених бляшок з відтисненої ділянки висхідної аорти

Перед зняттям затискача з аорти опускається головний кінець операційного столу, після чого поступово розкривається затискач, щоб невимиті крихти детриту з-під браншів затискача струмом крові видалити через шунт (або шунти). Після цього на кінці венозних шунтів накладаються кліпси, і шунт набуває своєї природної форми, зі своїми вигинами і напрямком бічних гілочок. При нормальному наповненні серця визначається довжина аутовени до першої коронарної артерії, яку необхідно шунтувати. Накладається дистальний анастомоз з бічною гілкою або зрізом біля основи гілки, або з розрізом стінки аутовени. Перша і проміжні ділянки повинні бути без перегинів до і після накладеного анастомозу, плавно переходити від одного до іншого. Дуже важливо підібрати адекватну довжину і напрямком графта від аорти до першого дистального анастомозу, щоб запобігти перегинанню шунта.

При шунтуванні однієї або двох коронарних артерій з використанням ВГА найбільш важливим є визначення оптимальної черговості їх шунтування. Інших проблем зазвичай не виникає.

У тих випадках, коли планується шунтування від чотирьох до семи коронарних артерій, особливо при «проблемній» аорті, дифуз-

ному ураженні коронарних артерій, патології вен, виникає необхідність у створенні оригінальних композицій з аутовенозних графтів (рис. 3.4) для виконання повної реваскуляризації міокарда.

Кращим графтом для ПМШГ є ліва ВГА, що дозволяє вирішувати багато проблем. Однак при дифузному ураженні ПМШГ виникає необхідність у пошуку додаткових варіантів для відновлення повноцінного кровопостачання відповідної ділянки міокарда. У таких випадках заздалегідь визначають можливості раціонального використання правої ВГА та аутовени.

Практикуючому лікарю

1. Пацієнти із супутнім ЦД 2 типу потребують індивідуального підходу до накладання проксимального анастомозу з огляду на можливе атеросклеротичне ураження висхідної аорти.
2. Адекватний вибір місця та методу відтиснення аорти дозволяє уникнути фрагментування атеросклеротичних нашарувань із подальшими емболічними ускладненнями та травмами стінки аорти.
3. При тотальному ушкодженні висхідної аорти оптимальним варіантом є тотальна артеріальна реваскуляризація.

3.5.5. Аортокоронарне шунтування в умовах штучного кровообігу

Рутинно операції коронарного шунтування виконуються в умовах штучного кровообігу на зупиненому серці з використанням того чи іншого виду захисту міокарда. Незважаючи на те, що сучасні методи шунтування коронарних артерій з використанням штучного кровообігу здаються безпечними і ефективними, ускладнення з боку центральної нервової системи (інсульт, субдуральні, субарахноїдальні гематоми), з боку інших органів і систем, а також ризик, пов'язаний із переливанням крові, не можна недооцінювати.

Інсульт в коронарній хірургії мають емболічну етіологію і пов'язані або з етапами ШК, або з хірургічними маніпуляціями на аорті (канюляція, бічне відтискання, перетискання або зняття затискача). Неврологічний дефіцит, що виявляється шляхом нейро-

психологічних тестів, визначається майже у 50% хворих після операції з ШК (R. Clark і співавт. [28], R. Taylor і співавт. [29]).

Контакт крові з поверхнею магістралей апарату ШК спричиняє системну запальну відповідь, в результаті якої порушується функція багатьох органів і систем. Специфічні побічні ефекти такої запальної відповіді визначаються в серці, легенях, ЦНС, нирках, шлунково-кишковому тракті і стають основною причиною післяопераційних ускладнень з боку цих органів і систем (D. Barbut і співавт. [30]; R. M. Engelman і співавт. [31]).

З іншого боку, операції в умовах ШК на зупиненому серці вимагають використання того чи іншого виду захисту міокарда. При використанні кардіopleгічного захисту, в результаті нерівномірної і неадекватної доставки розчину до різних ділянок міокарда, в ранньому післяопераційному періоді можливий розвиток ішемії або інфаркту міокарда, що проявляється серцевою недостатністю. Частота розвитку інфарктів міокарда, за даними різних авторів, становить 0,8–6,6%.

3.5.6. Аортокоронарне шунтування на працюючому серці в умовах штучного кровообігу

При даному типі АКШ серцева діяльність не припиняється і відповідно не використовується кардіopleгічний розчин. Паралельна перфузія проводиться в нормотермічному режимі. Для спрощення виконання дистальних анастомозів використовуються стабілізатори міокарда (аналогічно АКШ на працюючому серці).

Прагнення до ліквідації перерахованого вище негативного впливу ШК привело до відродження реваскуляризації міокарда на працюючому серці і розвитку методики OPCAB (Off-Pump Coronary Artery Bypass) — коронарного шунтування без використання ШК.

3.5.7. Аортокоронарне шунтування на працюючому серці без штучного кровообігу

Для успішного проведення операції коронарного шунтування на працюючому серці необхідне дотримання таких умов:

- 1) адекватна експозиція коронарної артерії;
- 2) адекватна стабілізація коронарної артерії;
- 3) адекватний захист міокарда від ішемії;
- 4) забезпечення сухого операційного поля.

Існує досить неоднорідний ряд прийомів для адекватної експозиції серця: від накладання тракційних швів і підкладання марлевих серветок під серце (або поєднання того й іншого), використання різних вакуумних пристроїв [32, 33], що встановлюються на верхівку серця, – до утримання серця рукою асистента. Для адекватної експозиції серця більшість авторів [34–37] застосовують глибокі перикардальні шви; створюють широке плевроперикардальне вікно; використовують вивертання серця зі зміщенням його вправо. Глибокі тракційні перикардальні шви накладають для ротації і вертикального зсуву серця. За даними літератури, хірурги зазвичай накладають 3–4 тракційні глибокі перикардальні шви за R. Lima по лінії від нижньої порожнистої вени до лівих легневих вен.

В ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» змінили методику накладання швів, використовуючи два тракційні шви: перший шов накладається біля нижньої порожнистої вени, другий – біля лівих легневих вен, обґрунтовуючи тим, що при накладанні 3–4-х швів середні один або два шви заважають установці штанги стабілізатора.

Однією з найважливіших умов виконання операцій коронарного шунтування на працюючому серці є оптимальна стабілізація і експозиція операційного поля зі збереженням гемодинаміки.

Очевидним прогресом у розвитку операцій коронарного шунтування на працюючому серці стала розробка механічних методів стабілізації, які дозволяють без застосування фармакологічних методів забезпечувати нерухоме операційне поле. На сьогоднішній день розроблено різні системи стабілізації міокарда. Найпоширеніші з них – стабілізатор «Octopus» із системою «Starfish» (Medtronic, USA),

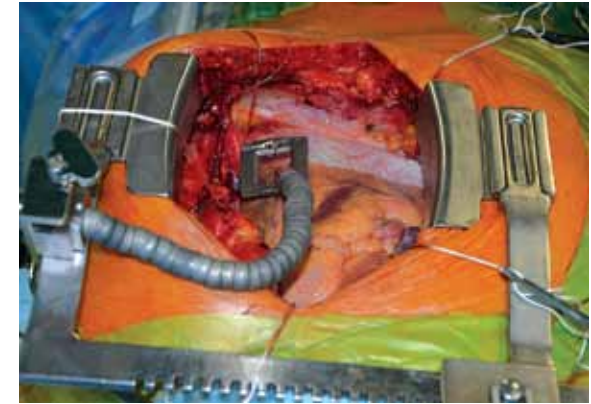


Рис. 3.5. Компресійний стабілізатор «Geister» (Germany)

стабілізатор «Genzyme» (Genzyme, USA), стабілізатори «CTS Ultima OPCAB System» (CTS, USA), «Geister» (Germany).

Сучасні підходи до локальної стабілізації та експозиції міокарда базуються на двох принципах:

- 1) компресійний – передбачає фіксацію міокарда в зоні анастомозу шляхом компресії даної ділянки серцевого м'яза рамкою стабілізатора міокарда (рис. 3.5). До систем подібної дії належать «Genzyme», «CTS Ultima OPCAB System», «Geister»;
- 2) вакуумний – полягає у фіксації міокарда в зоні передбачуваного анастомозу вакуумними присосками, розташованими на міокардальній поверхні стабілізаційної рамки (рис. 3.6), внаслідок чого



Рис. 3.6. Вакуумний стабілізатор «Octopus» (Medtronic, USA)

відбувається присмоктування необхідної ділянки міокарда без тиску на останній («Octopus», «Vortex Stabilization System»).

Обидва види стабілізуючих пристроїв мають свої недоліки. Так, у стабілізаторів компресійного типу «CTS Ultima OPCAB System» невелика площа опорної рамки, що іноді є причиною ушкодження епікарда в місці її установки. Крім того, стабілізатори компресійного типу, на думку W. Burfiend і співавт. [38], C. Detter і співав. [39], здатні змінювати геометрію порожнин серця, що може призвести до порушень гемодинаміки. У той самий час D. Beckman і співавт. [40] у своїй роботі не виявили статистично достовірної різниці між механічними і вакуумними стабілізаторами за впливом на показники гемодинаміки, а також на скоротливість серця і геометрію його порожнин.

Вакуумні пристрої, крім стабілізації, дозволяють розтягувати міокард біля коронарної артерії, тим самим розкривають артеріотомний отвір [41–44]. Однак стабілізатори цього типу також мають недоліки. Описано випадки виникнення значних гематом у місці присмоктування (особливо в пристроях «Octopus» першої генерації, де досягалося розрідження до 400 мм рт. ст.), в результаті чого з'являлися виражені порушення ритму.

Таким чином, застосування того чи іншого типу стабілізуючого пристрою залежить в основному від уподобань хірурга, що виконує операцію.

При накладанні проксимальних анастомозів навіть при «проблемній аорті» і поганій якості венозних графтів існує достатньо можливостей для якісного виконання процедури. Використання розроблених у НІССХ імені М. М. Амосова хірургічних технологій і дотримання техніки накладання дистального анастомозу хірургом і його асистентами набуває першочергового значення для кінцевого хорошого результату операції АКШ у хворих на ЦД 2 типу.

Детально розглянемо послідовність виконання дистальних анастомозів.

Над вибраним місцем артеріотомії поздовжньо скальпелем № 15 проводиться сепарування епікарда, оголюється верхня стінка артерії, і під артерію підводяться силіконові нитки дистально і проксимально від місця передбачуваної артеріотомії та стабілізують її в

рамці стабілізуючого пристрою. На ліву браншу ранорозширювача встановлюється стабілізатор міокарда. Рамка стабілізатора розміщується та фіксується над вибраним місцем накладання дистального анастомозу таким чином, щоб ділянка серця та рамка знаходились в одній площині без вдавнення та деформації камер серця. Кінці обвивних силіконових ниток фіксуються в спеціальних затискувачах, розташованих на стабілізаційній рамці. Для забезпечення «сухого» поля зона анастомозу зрошується теплим фізіологічним розчином.

Щоб не пошкодити задню стінку артерії, артеріотомія виконується при наповненій кров'ю артерії, і тільки після цього натягуванням силіконової нитки обтурується її просвіт і розріз збільшується прямими та зворотними ножицями.

Розроблено стандартні положення як серця, так і стабілізатора для кожної з коронарних артерій, що дозволяють забезпечити достатню насосну функцію серця при АКШ на працюючому серці. Відхилення трапляються, але незначні. З огляду на вже фіксовані до аорти графти, видимість стабілізованих артерій у певних площинах, використовуються напрацьовані способи підшивання дистальних анастомозів для кожної з артерій. При цьому дотримуються таких положень:

- кут зрізу графта повинен бути приблизно 45°, довжина зрізу – на 2–3 мм більше довжини розрізу артерії. Таке співвідношення довжини зрізу графта і розрізу артерії дозволяє уникнути гофрування стінок графта та артерії, перегинів у зоні анастомозу;
- перші 3–5 швів між графтом і артерією накладаються на віддалі, щоб краще бачити краї, що зшиваються;
- при прошиванні артерії для розведення її країв використовується опуклість голки (це особливо корисно при накладенні перших швів);
- важливо і корисно прошивати бічні стінки розрізу артерії разом із краєм епікарда. Використовуючи цей прийом, краї розрізу артерії підтягують до країв епікарда і забезпечують хорошу видимість країв розрізу. Це дозволяє якісно закінчити зшивання анастомозу по його дистальному краю (що особливо важливо) і перешкоджає зближенню країв анастомозу при підтягуванні ниток, забезпечуючи його достатню ширину;

- щоб уникнути гофрування країв і звуження анастомозу при зав'язуванні ниток, цей етап виконується на оклюзованій артерії, вище і нижче анастомозу, з відновленим кровоплином по шунту. Підвищений тиск на ділянці анастомозу не тільки забезпечує збереження його потрібної форми і ширини, а й дозволяє оцінити його герметичність, яка досягається шляхом помірного натягнення ниток;
- невелике «пропотівання» крові з проколів зазвичай припиняється самостійно після усунення оклюзії артерії і відновлення кровоплину, коли встановлюється рівномірний тиск по всій окружності анастомозу. У разі кровотечі з ділянки анастомозу вона усувається накладанням додаткового шва.

При накладанні дистальних анастомозів з ПМШГ, діагональною гілкою і часто з артерією тупого краю, а. intermedia позиція зрізу графта по відношенню до розрізу коронарної артерії приблизно однакова. Зріз графта знаходиться зліва стосовно хірурга. Створення анастомозу починається накладанням 4–5-ти парашютних швів між «п'ятою» графта і проксимальною частиною розрізу артерії. Потім краї його підтягуються, і спочатку зшивають протилежні від хірурга край графта та розрізу артерії, поступово переходячи на ближній до хірурга край анастомозу. Закінчується формування анастомозу згідно з описаною вище базовою методикою.

При формуванні дистального анастомозу з ОГ зріз графта спрямований в обличчя оперуючого хірурга. Накладається 4–5 парашютних швів між «п'ятою» графта і проксимальною частиною окружності розрізу артерії, після чого підтягуванням ниток зближують краї графта і артерії. Спочатку зшивають латеральні і дистальні краї графта і артерії, після чого здійснюється перехід на медіальний край, де і закінчується формування анастомозу описаним вище методом.

При формуванні дистального анастомозу з ПКА (або її дистальними гілками) зріз графта розташований навпроти розрізу стінки артерії. Накладається 4–5 парашютних швів по проксимальному краю розрізу артерії і «п'яти» графта, потім при натягуванні ниток зближуються краї вени і артерії. Першими зшиваються нижній і дистальні краї графта і артерії, після чого переходять на верхній край і закінчують формування анастомозу описаним вище способом.

У деяких випадках варіабельність анатомічного розташування коронарних артерій вимагає зміни методики операції, використання оригінальних прийомів, але базові способи залишаються стандартними. На рис. 3.7 представлений класичний варіант шунтування при каскадному ураженні ПКА, коли дві КА шунтуються окремими аутовенозними графтами.

В ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» розроблені способи коронарного шунтування для досягнення повної реваскуляризації при дифузному або дифузно-каскадному ураженні коронарних артерій у пацієнтів із ЦД 2 типу, особливо в поєднанні з патологією висхідної аорти або венозної системи нижніх кінцівок [45]. Суть запропонованого способу полягає в тому, що в перерахованих вище випадках для досягнення повної реваскуляризації шунтуються артерії другого порядку. З метою якісного накладання дистальних анастомозів з такими артеріями, які мають, як правило, діаметр внутрішнього просвіту 1 мм і менше, хірурги рутинно використовують індивідуальну хірургічну оптику великого (4-, 6-кратного) збільшення.

На рис. 3.8, 3.9 представлено варіанти шунтування при дифузно-каскадному ураженні правої КА однією аутовеною з гілочкою.

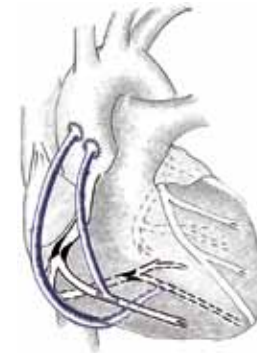


Рис. 3.7. Шунтування ГГК та ЗМШГ ПКА окремими аутовенозними графтами

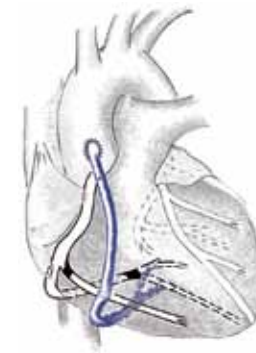


Рис. 3.8. Варіант шунтування однією аутовеною з гілочкою трьох коронарних артерій: ГГК, ЗМШГ та лг-ПКА

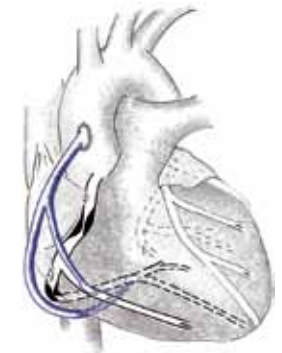


Рис. 3.9. Варіант шунтування однією аутовеною з гілочкою двох коронарних артерій: ГГК та ПКА в нижній третині

Відповідно на рис. 3.8 подано варіант шунтування при дифузно-каскадному ураженні правої КА однією аутовеною з гілочкою трьох КА – ГГК, ЗМШГ та лг-ПКА, а на рис. 3.9 – ГГК та ПКА в нижній третині.

На рис. 3.10 представлена шунтограма хворого Ш., 50 років, із супутнім ЦД 2 типу, де однією аутовеною шунтовано ГГК та ЗМШГ ПКА. Слід зазначити, що анастомоз із ГГК виконаний із гілочкою аутовени відповідного діаметру.

На рис. 3.11 представлений варіант шунтування при дифузному ураженні ПМШГ лівої коронарної артерії. Для повної реваскуляризації міокарда використана одна аутовена з гілочкою, якою шунтовано першу ДГ у верхній третині та ПМШГ у нижній третині, а ЛВГА анастомозована з ПМШГ у середній третині. У такий спосіб відновлюється кровопостачання в усіх ішемізованих ділянках міокарда.

На рис. 3.12 представлений варіант шунтування при дифузному ураженні ЛКА, в якому для повної реваскуляризації міокарда однією аутовеною з гілочкою послідовно шунтовано першу ДГ у верхній третині, другу ДГ у середній третині та ПМШГ у нижній третині; другою аутовеною послідовно шунтовані а. intermedia, ОГ I та ОГ II.

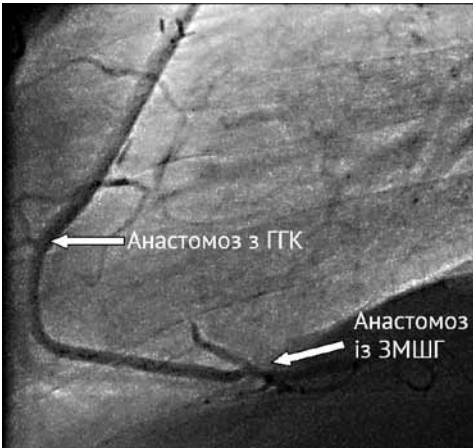


Рис. 3.10. Шунтограма хворого Ш., 50 років, із супутнім ЦД 2 типу

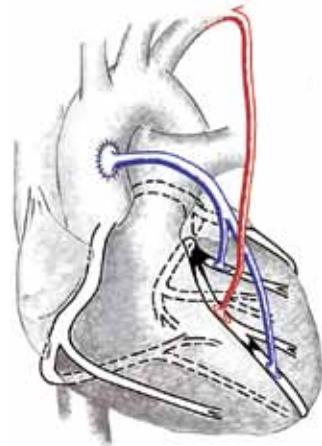


Рис. 3.11. Варіант шунтування при дифузному ураженні ПМШГ ЛКА

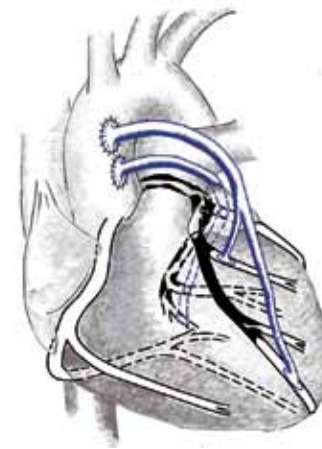


Рис. 3.12. Варіант шунтування при дифузному ураженні ЛКА двома аутовенами шести коронарних артерій



Рис. 3.13. Шунтограма хворого Ш., 57 років, із супутнім ЦД 2 типу

На рис. 3.13 представлена шунтограма хворого Ш., 57 років, із супутнім ЦД 2 типу та дефіцитом аутовени, де однією аутовеною з гілочкою шунтовано ОГ I та ОГ II ЛКА.

При каскадних стенозах коронарних артерій для відновлення повноцінного кровоплину, крім уже описаних вище методик (секвенційні шунти, шунтування артерій другого порядку), в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» розроблено методику накладання розширеного анастомозу над стенозуючою атеросклеротичною бляшкою коронарної артерії. Суть даної методики полягає в тому, що розріз коронарної артерії проводиться власне над атеросклеротичною бляшкою і продовжується як у проксимальному, так і в дистальному напрямку за межі бляшки, до неушкодженої стінки коронарної артерії (рис. 3.14).

Далі накладається розширений дистальний анастомоз, що дає можливість відновити кровоплин як у дистальному, так і в проксимальному напрямку ураженої коронарної артерії (рис. 3.15).



Рис. 3.14. Розріз коронарної артерії над атеросклеротичною бляшкою при виконанні розширеного анастомозу

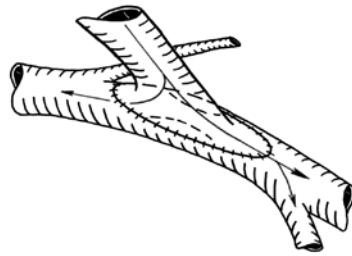


Рис. 3.15. Розширений анастомоз (стрілками вказано напрямки кровоплину)

Метод відновлення коронарного кровоплину в дистальному та проксимальному напрямках за допомогою розширеного анастомозу при каскадних стенозах просвіту коронарних артерій у хворих ІХС, особливо із супутнім цукровим діабетом, дозволяє вдвічі збільшити процент ревазуляризації по шунтованій коронарній артерії.

На рис. 3.16 представлено інтраопераційний вигляд шунтування на працюючому серці семи дифузно уражених коронарних артерій у хворого Н., 63 років, із супутнім ЦД 2 типу. В даному клінічному випадку до аорти анастомозовано три аутовенозні графти зі збереженими природними гілочками. За допомогою описаних вище розроблених способів коронарного шунтування було

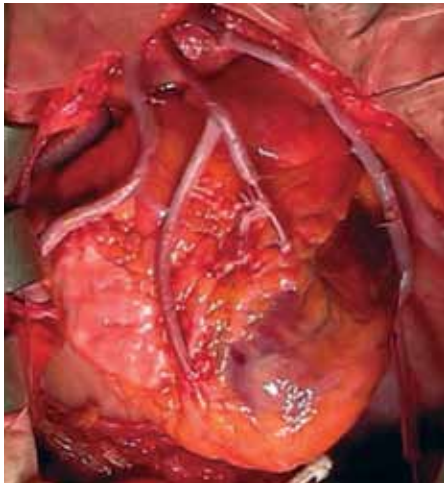


Рис. 3.16. Шунтування на працюючому серці семи дифузно уражених коронарних артерій у хворого Н., 63 роки, із супутнім ЦД 2 типу

шунтовано сім коронарних артерій. Так, одним аутовенозним графтом послідовно шунтовано ГГК і ЗМШГ (розширений анастомоз). Другим у-подібним аутовенозним графтом шунтовано ДГ і ПМШГ у середній третині. Анастомозована до даного шунта аутовена використана для шунтування ПМШГ у нижній третині. Третім аутовенозним графтом послідовно шунтовані ОГ I та ОГ II у нижній третині. У такий спосіб досягнута повна ревазуляризація міокарда при дифузному багатосудинному ураженні коронарних артерій у пацієнта із супутнім ЦД 2 типу з мінімальним використанням аутовени.

При невеликій по довжині оклюзії просвіту КА можна виконати ендартеректомію з подальшою пластикою коронарної артерії подовженим анастомозом. У випадку тотального атеросклеротичного ураження артерії на всьому протязі застосовується коронарна ендартеректомія. Дане втручання виконується за закритою або напіввідкритою методикою. З артеріотомічного розрізу довжиною близько 2–5 см шпателем виділяється атероматозно змінений стрижень основного стовбура артерії і бічних гілок, потім мануально, з використанням судинних пінцетів і затискачів, методом тракції-контртракції видаляється інтима з дистальних відділів артерії. У разі відривів виконуються додаткові артеріотомічні розрізи або продовжується основний розріз для повного видалення зміненої інтими. Проводиться інспектування стінки судини в зоні артеріотомії і видаляються залишкові нефіксовані елементи тканини. Анастомоз накладається на всю довжину артеріотомічного розрізу, у разі біфуркаційних розрізів застосовується шунтування за типом «ластівчин хвіст». У ранньому і віддаленому післяопераційному періоді (протягом 6–12 місяців) хворі, оперовані з «проблемними» варіантами патології висхідної аорти, каскадними стенозами, проведеною ендартеректомією, потребують такої ж інтенсивної антикоагулянтної та антиагрегантної терапії з використанням еноксапарину і клопидогрелю, як після стентування коронарних артерій.

При тотальному ушкодженні висхідної аорти атеросклеротичним процесом існує високий ризик розвитку тяжких інтраопераційних ускладнень — інсульту, розриву аорти. В такій ситуації використовується методика тотальної артеріальної ревазуляризації. Для цього виділяються дві ВГА і залежно від запланованого обсягу шунтуван-

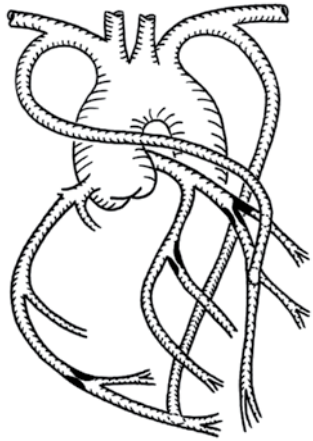


Рис. 3.17. Варіант тотальної артеріальної ревазуляризації з використанням обох ВГА in situ

ня коронарних артерій проводяться різні варіанти тотальної артеріальної ревазуляризації без будь-яких маніпуляцій на ураженій висхідній аорті. На рис. 3.17 представлено варіант тотальної артеріальної ревазуляризації з використанням

обох ВГА in situ. ПВГА послідовно анастомозована з ДГ та ПМШГ, а ЛВГА – відповідно з ОГ та ЗМШГ.

При проведенні операцій на працюючому серці будь-якої хвилини може знадобитися перехід до ШК, зумовлений порушенням гемодинаміки (середній АТ нижче за 50 мм рт.ст.), насиченням венозної крові киснем менше 60%, змінами на ЕКГ (аритмії як прояв ішемії, елевація ST більше 4 мм після проведення прекодиціонування), що не піддаються корекції після відповідного медикаментозного лікування. В практиці ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» підключається апарат штучного кровообігу за спрощеною схемою, тобто проводиться канюлювання висхідної аорти та правого передсердя спільною венозною канюлею. Перфузія проводиться в нормотермічному режимі. Основний етап відбувається на працюючому серці при паралельній перфузії.

Практикуючому лікарю

1. Якість накладання дистального анастомозу залежить від багатьох чинників, починаючи від експозиції шунтованої артерії і закінчуючи технікою виконання анастомозу.
2. Розроблені методи експозицій із застосуванням двох тракційних швів, стандартні положення серця та стабілізатора для кожної з коронарних артерій дозволяють забезпечити стабільну роботу серця під час основного етапу операції.

3. Представлені розроблені варіанти шунтування при каскадному ураженні як правої, так і лівої коронарних артерій, методика накладання розширеного анастомозу над стенозуючою атеросклеротичною бляшкою, застосування тотальної артеріальної ревазуляризації з можливим використанням обох ВГА забезпечують адекватну ревазуляризацію часто дифузно уражених коронарних артерій у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу.

3.5.8. Особливості коронарного шунтування у хворих на цукровий діабет 2 типу

При дифузному ураженні коронарного русла у хворих на ЦД смертність без оперативного втручання протягом року може досягати 60% [46]. Тому при виконанні АКШ необхідно досягнути максимально повної ревазуляризації міокарда. В дослідженні BARI незадовільний стан коронарної артерії для шунтування спостерігався частіше у хворих із ЦД, ніж у хворих без ЦД (9,4% проти 6,1% ($p=0,04$)), судини з просвітом менше 1,5 мм також частіше спостерігалися у хворих із ЦД (29,3% проти 22,2% ($p=0,01$)) [48]. Тому властиві ЦД зміни судинної стінки зі схильністю до надриву і розшарування та малий внутрішній просвіт судини потребують якісного й атравматичного виконання анастомозу [47].

У дослідженні H. Corbineau і співавт. встановлено вплив незадовільного стану периферійного коронарного русла на безпосередній результат АКШ. Було доведено, що поганий відтік із ПМШГ ($p=0,0005$) і артерій тупого краю ($p=0,04$) є фактором ризику інтраопераційної летальності [48]. При дослідженні аутовенозних трансплантатів у хворих на ЦД виявлено значні морфологічні (дегенерація інтими) та функціональні (порушення ендотелій-залежної вазорелаксації) зміни. Факторами ризику структурних змін стали протеїнурія і високий рівень глікозильованого гемоглобіну. Подібних відмінностей у внутрішніх грудних артеріях не спостерігалось [26].

Трансплантат ВГА має унікальні властивості. На відміну від аутовенозних трансплантатів, ВГА практично ніколи не тромбується на протязі і може функціонувати навіть у край несприятливих умовах. У 1988 році були опубліковані результати проспективного ран-

домізованого дослідження, в якому було доведено кращу прохідність через 10 років ЛВГА до ПМШГ, ніж аутовенозних трансплантатів (94,6% проти 76,3%), що поєднувалося з поліпшенням якості життя [49]. Застосування ВГА в якості шунта приводило до зниження числа реоперацій, зменшення ризику і важкості ІМ у пізньому періоді та зменшення раннього повернення стенокардії [49, 50]. При реваскуляризації хворих на ЦД використання ЛВГА як ауотрансплантата має провідне значення. Власне мамарокоронарне шунтування, за даними дослідження BARI, визначило середньострокові та довгострокові переваги коронарного шунтування над ангіопластиком. Цей висновок був зроблений після того, як було встановлено, що у хворих, які отримують гіпоглікемічну терапію, п'ятирічна смертність при шунтуванні тільки аутовенами склала 18%, а при застосуванні хоча б одного артеріального трансплантата – 3% [51]. В інших дослідженнях теж повідомляється про переваги МКШ [15, 52, 53].

Кращі результати шунтування з використанням ЛВГА спонукали хірургів до застосування інших артеріальних трансплантатів. Однак сьогодні не можна з упевненістю сказати, що використання декількох артеріальних трансплантатів здатне ще більше поліпшити результат у хворих на ЦД. W.R. Burfeind і співавт. виявили зменшення летальності на 5,6% і зниження ризику вторинних кінцевих точок (смерть, інфаркт, ангіопластика, повторна операція) на 19,2% через 15 років після операції бімамарокоронарного шунтування [54]. На основі отриманих результатів автори рекомендують використовувати БіМКШ у хворих низького серцево-судинного ризику, з більшою очікуваною тривалістю життя і повільним прогресуванням коронарного атеросклерозу. Зрозуміло, що таким умовам відповідають далеко не всі хворі на ЦД. У дослідженні L. M. Stevens і співавт. проаналізовано результати бімамарного шунтування (n=214) і одномамарного шунтування (n=419) у хворих ЦД порівняно з групами контролю (n=1594 і n=2079 відповідно). Середня тривалість спостереження склала 11 ± 3 роки. При БіМКШ ризик смерті та повторного коронарного втручання знижувався однаково при ЦД і в групі контролю. Вживаність після перенесеного ІМ була вищою в обох групах БіМКШ порівняно з групами з однією ВГА. Автори роблять висновок про перевагу БіМКШ у хворих на ЦД [55].

Переваги застосування при ЦД інших артеріальних трансплантатів не підтверджені. При поганому стані аутовенозних трансплантатів променева артерія визнана хорошим альтернативним кондуктом. У порівняльному дослідженні спроможності венозних трансплантатів і променевих артерій через 1 рік після операції (по 440 трансплантатів у кожній групі) було встановлено достовірну перевагу променевих артерій у загальній групі, особливо вираженою ця перевага була у жінок. ЦД в цьому дослідженні був чинником ризику ранньої оклюзії як вен, так і артерій [16].

При гістологічному дослідженні ВГА та променевої артерії P. Ruengsakulrach і співавт. виявили більшу частоту розвитку інтимальної гіперплазії та атеросклеротичних змін у променевої артерії порівняно з ВГА. При мікроскопічному дослідженні у променевих артеріях частіше знаходили кальцинування медії: в 5% проти 0,7% у ВГА та атеросклеротичні зміни: в 13% проти 0% у ВГА. ЦД був виділений авторами як фактор ризику інтимальної гіперплазії променевих артерій. Іншими факторами ризику стали вік, паління, периферичний атеросклероз [27]. Таким чином, променеву артерію для АКШ у хворих на ЦД слід використовувати за суворими показаннями.

Незважаючи на обнадійливі результати реваскуляризації міокарда при використанні двох внутрішніх грудних артерій, БіМКШ і ЦД є факторами ризику поверхневої ранової інфекції та медіастиніту. Обидва фактори наявні в усіх системах оцінки ризику медіастиніту і можуть підсилювати один одного. Смертність після пролікованого медіастиніту протягом 18 місяців досягає 28,6% [56]. У хворих на ЦД можна очікувати ще більш несприятливий результат унаслідок важкого перебігу ранових інфекцій. Доведено, що використання обох мамарних артерій супроводжується значним порушенням кровообігу в грудині і навколишніх тканинах [57, 58]. Проте ряд авторів повідомили про добрі результати бімамарного шунтування у хворих на ЦД при використанні техніки скелетування ВГА [59]. Вважається, що при такому способі виділення меншою мірою порушується кровообіг у грудині і навколишніх тканинах. Очевидно, операції бімамарного або мультиартеріального шунтування можуть бути рекомендовані відносно молодим пацієнтам із проксимальними стенотичними ураженнями коронарних артерій і з неускладненими

формами ЦД. У випадку вираженого коронарного атеросклерозу процеси в коронарних артеріях можуть випереджати дегенеративні зміни в шунтах, що призводить до неефективності функціонування останніх. Таким чином, у літературі відсутня однаковість стосовно показань до застосування БіМКШ та променевої артерії у пацієнтів із ЦД.

В коронарній хірургії від самого початку використовується мікрохірургічна техніка. Ще в 70-х роках G. Green розробив і обґрунтував методику коронарного шунтування з використанням операційного мікроскопа. З впровадженням ВГА як основного артеріального трансплантата значно зросла роль прецизійної техніки [60, 61]. Трансплантат ВГА має унікальні властивості. На відміну від аутовенозних трансплантатів, ВГА практично ніколи не тромбується на протязі і може функціонувати навіть у край несприятливих умовах (дистальна оклюзія коронарної артерії, субтотальний стеноз дистального анастомозу тощо). Непряме підтвердження тому – функціонування ВГА після операції Вайнберга. Основною причиною невдач при МКШ загально визнано вважається неякісно виконаний дистальний анастомоз, що звужує просвіт передньої міжшлуночкової артерії або самої ВГА. Застосування мікрохірургічної техніки дозволяє якісно виконати анастомоз із коронарною артерією в технічно складних випадках [62, 63]. Особливо актуальне застосування хірургічної оптики при шунтуванні артерій малого діаметра і гілок другого порядку, коли діаметр судини може становити менше 1 мм. Використання хірургічної оптики вкрай необхідне для якісного виконання дистального анастомозу з артерією, що має витончену стінку, коли потрібно створювати водну імерсію [60]. В ряді випадків унаслідок значного потовщення стінки артерії її внутрішній діаметр зменшується до часток міліметра. В таких умовах анастомозувати її неможливо.

Ендартеректомія була одним із перших втручань на коронарних артеріях при ІХС. Однак висока частота ускладнень перешкоджала значному поширенню цього метода [64]. В основному коронарну ендартеректомію застосовують при дифузному атеросклеротичному ураженні судин [65, 66]. Серед пацієнтів, у яких виконана КЕ, значну частку становлять хворі на ЦД. Так, у дослідженні Н. Nishi і співавт., присвяченому КЕ, частка хворих на ЦД склала 56%, в ана-

логічному дослідженні J. G. Vugne і співавт. той самий показник становив 45% [67, 68]. Ряд досліджень виявили, що КЕ супроводжується більш високим ризиком летальності та периопераційним ІМ [69, 70]. Госпітальна летальність після КЕ становить, за різними даними, від 2% до 7% [71, 72]. Частота периопераційного ІМ ще більш варіабельна – 3–10% [68, 72, 73].

Недостатньо досліджений вплив КЕ на віддалені результати АКШ. За даними J. G. Vugne і співавт., п'ятирічна загальна смертність склала 26% [68]. Це узгоджується з даними інших авторів, які повідомляють про п'ятирічну виживаність в 71–92% [73, 74]. У дослідженні G. Asimakopoulos і співавт. рецидив стенокардії через 21 місяць після АКШ спостерігався у 25,5% [75]. А за даними Djalilian і співавт. через три роки після операції відсутність стенокардії зафіксовано у 91% хворих [73].

Субоптимальні результати КЕ, на думку дослідників, пов'язані з тим, що: операція виконується в ангіографічно більш важкій групі хворих; позбавлена ендотелію поверхня контактує з кров'ю, що неминуче призводить, як мінімум, до процесів мікротромбоутворення на стінках неосудини; у віддаленому періоді в ендартеректомованих судинах відбуваються процеси міофіброінтимальної проліферації [76, 77]. Ці процеси вже в середньостроковому періоді можуть призводити до значного звуження просвіту неосудини [67]. Для мінімізації травматичного ушкодження КА ряд авторів використовує відкриту методику ендартеректомії із накладанням пролонгованого анастомозу, з максимальним виключенням деендотелізованої поверхні [67, 78, 79]. При застосуванні даної методики ендартеректомії були отримані кращі віддалені ангіографічні результати втручання, особливо при використанні в якості шунта ВГА [67]. Дослідники припускають, що ВГА стає донором ендотеліальних клітин і секретує фактори, що перешкоджають мікротромбоутворенню і міофіброінтимальній проліферації. У дослідженні О. Tasdemir і співавт. прохідність реконструйованих за допомогою ВГА коронарних артерій через шість років після втручання склала 81,5% [78].

По сьогоднішній день тривають дискусії щодо переваг коронарної хірургії із застосуванням ШК чи без нього [80, 81]. Зокрема, у Великобританії лише 20% операцій АКШ проводиться на працюючому серці

[82]. В США 20–30% пацієнтів оперуються на працюючому серці. В НІССХ ім. М. М. Амосова коронарне шунтування без використання ШК за останні 10 років було проведене у 97% послідовних хворих із ЦД, що безперечно доводить можливість і доцільність виконання операцій АКШ на працюючому серці у цієї категорії хворих.

При проведенні операцій АКШ на працюючому серці може виникнути потреба у застосуванні штучного кровообігу, пов'язана з дестабілізацією стану пацієнта як до операції, так і під час виконання оперативного втручання на різних етапах. У подібних випадках шунтування коронарних артерій виконується на працюючому серці з паралельним штучним кровообігом. Така необхідність застосування паралельного штучного кровообігу в дослідженні, проведеному в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України», була відмічена у 3% хворих із ЦД. В той самий час у більшості клінік перехід на штучний кровообіг відбувається в два рази частіше (12%) при операціях на працюючому серці [83]. Це свідчить про те, що висока кваліфікація хірургічної бригади формується на базі багаторічного досвіду виконання АКШ на працюючому серці.

Операції у хворих із ЦД є, безумовно, складнішими внаслідок особливостей коронарного ураження, згаданих вище. Основною метою АКШ є досягнення повної реваскуляризації міокарда. Згідно з даними літератури, досвідом різних кардіохірургічних центрів, у більшості випадків для реваскуляризації ПМШГ ЛКА використовується ЛВГА, велика підшкірна аутовена – для реваскуляризації інших артерій. Середня кількість дистальних анастомозів на одного хворого в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» була більшою у пацієнтів із ЦД – $3,3 \pm 1$ проти $3,1 \pm 1$ у пацієнтів без ЦД, що відповідає масивнішому ураженню коронарного русла при ЦД. В даному дослідженні відмічається щорічне зростання кількості дистальних анастомозів у пацієнтів із ЦД (з $3,17 \pm 1,07$ в 2005 році до $3,35 \pm 0,91$ в 2010 році), що пов'язано із впровадженням у практику розроблених і запатентованих способів шунтування дифузно уражених коронарних артерій при ЦД, тоді як у пацієнтів без ЦД такої динаміки не спостерігалось.

Особливу увагу привертає збільшення застосування секвенційних шунтів у групі із ЦД. За шість років кількість секвенційних

шунтів у групі із ЦД збільшилася в два рази – з 16,7% до 35,6%, тоді як у групі без ЦД частота застосування секвенційних шунтів залишалася на одному рівні – в межах 20%. Кількість дистальних анастомозів в обох групах оперованих хворих варіювала від одного до семи.

При порівнянні кількості шунтів в обох групах не було виявлено розбіжностей за даним показником, однак у групі хворих із ЦД проведено достовірно менше операцій шунтування однієї КА (2,3% проти 5,2% у групі без супутнього ЦД, $p < 0,05$). Найчастіше в обох групах проводилося шунтування трьох коронарних артерій (41,2% у групі ЦД, 38,7% – у порівнювальній групі). При узагальненому аналізі локалізації дистальних анастомозів було виявлено, що при АКШ у групі із супутнім ЦД достовірно частіше шунтувалися уражені коронарні артерії в нижній третині – 14,0% проти 11,6% ($p < 0,05$), тоді як у групі без ЦД переважали дистальні анастомози в середній третині шунтованої коронарної артерії – 73,9% у хворих із ЦД проти 77,1% контрольної групи ($p < 0,05$). Отримані дані вказують на те, що у пацієнтів із порушенням вуглеводного обміну та спричиненим ним специфічним ураженням коронарного русла для досягнення повної реваскуляризації частіше шунтувалися коронарні артерії в дистальних відділах та артерії другого порядку. У вказаних місцях діаметр внутрішнього просвіту коронарної судини становить близько 1 мм, а в ряді випадків, внаслідок значного потовщення стінки артерії, її внутрішній діаметр зменшується до часток міліметра. Тому гостро постає проблема якісного виконання дистального анастомозу в технічно складних випадках. Таке завдання успішно вирішується шляхом рутинного застосування хірургічної оптики великого збільшення (4-, 6-ти та більшої кратності) при шунтуванні артерій малого діаметра та гілок другого порядку. Наявність кальцинозу в місці дистального анастомозу спостерігалась майже в два рази частіше у хворих із ЦД (8,6% проти 5,6%, $p < 0,05$). Накладання розширеного анастомозу застосовувалося теж удвічі частіше у хворих із ЦД (2,3% проти 1,1%, $p < 0,05$).

Наведені вище дані свідчать, що запропоновані в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» методи дозволяють виконати повноцінну реваскуляризацію міокарда навіть при тяжких, дифузно уражених, ускладнених кальцинозом стінки КА у пацієнтів

із ЦД. Складність і важкість оперативних втручань у досліджуваній групі знайшли відображення в інтраопераційних показниках. Так, тривалість операції у групі із ЦД була довшою – 248,3±53,9 хв. проти 236,2±25,6 хв., відповідно крововтрата в середньому збільшувалася на 100 мл (398,4±153,9 мл проти 292,2±67,3 мл у групі контролю), а час штучної вентиляції легень зростав у середньому на 30 хв. (4,9±0,9 год. проти 4,5±0,9 год.).

3.5.9. Вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на безпосередні результати операцій коронарного шунтування

Вплив ЦД на летальність і розвиток ускладнень після АКШ, за даними різних досліджень, неоднозначний. Зі збільшенням досвіду виконання втручань із використанням аутоартерій у якості трансплантатів, з удосконаленням анестезіологічного забезпечення та методів захисту міокарда відбувається покращення результатів. Загальна летальність після АКШ у групах хворих із супутнім ЦД вища, однак після врахування ряду інших факторів ризику вплив ЦД на летальність та розвиток ускладнень у ранньому післяопераційному періоді значно зменшується. У дослідженні С. Kubal і співавт. проаналізовано групу з 814 хворих на ЦД, з яких 284 пацієнти отримували інсулін до операції. При уніваріантному аналізі в групі діабету летальність була вищою. Однак при мультиваріантному аналізі відмінності в групах зникали [84]. У ряді інших досліджень летальність у хворих із супутнім ЦД і в групі контролю достовірно не відрізнялася [52, 85]. У дослідженні С. Rajakumar і співавт., до якого увійшло 877 хворих на ЦД, діабет не став незалежним фактором ризику летального результату. Госпітальна летальність склала 2,2% у групі із ЦД проти 1% в групі без ЦД ($p=0,089$) [86].

Згідно з даними Фремінгемського дослідження, що проводиться з 1948 року із залученням в якості популяційної вибірки 2/3 мешканців міста Фремінгем, штат Массачусетс (5209 осіб, середній вік 28–62 роки на момент залучення), гіперглікемія увійшла до ряду факторів, асоційованих із захворюваністю та смертністю від ССЗ

[87]. У дослідженні R. H. Jones ЦД віднесено до групи додаткових факторів ризику операційної летальності як такий, що має помірне прогностичне значення [88]. Wu Chuntao із співавторами при аналізі впливу різних факторів на смертність у 8597 пацієнтів штату Нью-Йорк після АКШ у 2000 році визначили 13 достовірно значимих предикторів смертності, в тому числі ЦД ($p<0,001$) [89]. ЦД не віднесений до факторів ризику в шкалі EuroSCORE.

Згідно з даними інших досліджень, супутній ЦД все ж таки впливає на госпітальні результати. Y. Cohen і співавт. при аналізі результатів у 4384 оперованих хворих виявили достовірно вищу летальність у групі ЦД порівняно з хворими без ЦД – 5% і 2,5% відповідно ($p<0,001$). Особливо висока летальність відмічена у жінок – 8,3% проти 3,7% у чоловіків [90]. Більша госпітальна летальність серед жінок, ніж серед чоловіків, хворих на ЦД, спостерігалась і в дослідженні J. S. Carey і співавт. – 11% проти 3,6% [91]. У ретроспективне дослідження короткострокових результатів АКШ, проведене J. Carson і співавт., увійшло понад 41 тис. пацієнтів із ЦД. 30-денна летальність у групі ЦД становила 3,7%, а в контрольній групі – 2,7% ($p<0,05$). Також у хворих із ЦД був вищий ризик розвитку ускладнень – інсульту, гострої ниркової недостатності, інфекції. Автори з'ясували, що у пацієнтів із ЦД, які перебували на інсулінотерапії, на 39% більший ризик загальної летальності та летальності від інфекції, а також на 50–61% підвищений ризик ускладненого перебігу післяопераційного періоду. Недоліком дослідження став низький відсоток операцій (близько 20%) з використанням ВГА [14]. Достовірно вища летальність у групі ЦД спостерігалась у дослідженнях S. E. Woods і співавт. [92] та V. H. Thourani і співавт. [93].

Проте не в усіх дослідженнях підтверджується підвищений ризик госпітальної летальності при ЦД, це може бути зумовлено особливостями відбору хворих. У дослідженні BARI показники госпітальної летальності достовірно не відрізнялися і склали 1,4% в групі із ЦД проти 1,2% у групі хворих без ЦД ($p>0,05$) [94]. Також у дослідженні F. Filsoofi і співавторів не виявлено відмінностей у госпітальній летальності хворих. Однак ризик оперативного втручання за шкалою EuroSCORE був нижчим у групі ЦД і становив 6,1% проти 6,9% у групі контролю ($p=0,01$) [95]. У табл. 3.4 наведено результати

Таблиця 3.4. Показники госпітальної летальності за різними дослідженнями

Дослідження	Рік	n	Летальність		p
			ЦД	Без ЦД	
BARI	1997	180	1,4%	1,2%	>0,05
Cohen Y. et al.	1998	1034	5%	2,5%	<0,001
Thourani V.H. et al.	1999	12198	3,9%	1,6%	<0,0001
Magee M.J. et al. Операції без ШК	2001	346	2,9%	1,8%	>0,05
Magee M.J. et al. Операції з ШК	2001	2891	3,7%	3,4%	>0,05
Carson J. et al. Застосування ВГА у 20%	2002	41035	3,7%	2,7%	<0,05
Szabo Z. et al.	2002	540	2,6%	1,6%	>0,05
Woods S.E. et al.	2004	2178	3,9%	2,6%	<0,05
Hakala T. et al.	2005	866	2%	1%	>0,05
Rajakaruna C. et al.	2006	877	2,2%	1%	>0,05
Filsoufi F. et al.	2007	1085	2,4%	1,5%	0,07
Alserius et al.	2009	1892	3,1%	1,9%	>0,05
Hadjinikolaou et al.	2010	865	1,4%	0,9%	0,01
Hwang et al. (TAP)	2010	247	2,0%	1,6%	0,756
Minakata et al.	2012	1421	2,1%	1,1%	0,12
EACTS 2010	2006–2008	202022	2,9%	2,0%	<0,001

n – кількість хворих

госпітальної летальності після КШ у хворих на ЦД і в групах контролю за даними різних досліджень.

Особливу увагу привертає дослідження Но Young Hwang і співавторів. З 1998 по 2004 роки було проведено тотальну артеріальну ревазуляризацію на працюючому серці у 558 пацієнтів, 247 з яких мали супутній ЦД 2 типу. Групи за своїми клінічними передопераційними характеристиками були порівняльні, за винятком хронічних захворювань нирок (11% у групі ЦД проти 2% в групі без ЦД; $p < 0,001$), захворювань периферичних артерій (19% проти 11%; $p = 0,007$); крім того, в групі ЦД було достовірно більше пацієнтів із ФВ ЛШ $< 35\%$ – 9% проти 4% ($p = 0,034$). БіМКШ частіше виконувалось у пацієнтів без ЦД (82,3% проти 74,1% ($p = 0,018$)), промене-

ву артерію однаково часто застосовували в обох групах (1,6%), right arteria gastroepiploica частіше використовували в групі ЦД (70,0% проти 55,6%; $p < 0,001$). Летальність в обох групах достовірно не відрізнялася (2,0% при ЦД проти 1,6%, $p = 0,756$) [96]. Аналізуючи дані досліджень, можемо зробити висновок, що за 15 років летальність в обох порівнювальних групах знизилася вдвічі, однак у пацієнтів із ЦД 2 типу вона залишається майже в два рази вищою, ніж у хворих без порушення обміну вуглеводів.

Аналіз летальних наслідків після коронарного шунтування в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» свідчить про низький рівень летальності в обох групах. Так, у прооперованих із ЦД спостерігалось три летальні випадки (0,5%), у групі без ЦД – 24 (0,6% OR: 95% CI: 0,2 – 2,5; $p > 0,05$) (табл. 3.6).

В групі із ЦД два летальні випадки пов'язані з передопераційним розвитком ІМ. В одному – оперативне втручання проводили на 19 добу після великовогнищезового ІМ у зв'язку зі стенозом стовбура ЛКА, багатосудинним ураженням коронарного русла та появою ранньої післяінфарктної стенокардії. Життєва ємність легень становила 50%, причиною смерті була гостра лівошлуночкова недостатність, яка проявилася в ранньому післяопераційному періоді. Незважаючи на інтенсивну медикаментозну терапію, серцева слабкість прогресувала і призвела до поліорганної недостатності. В другому – операція коронарного шунтування проводилася на фоні гострого ІМ, пов'язаного з оклюзією гемодинамічно значимої КА. З огляду на нестабільну гемодинаміку в екстреному порядку підключено апарат штучного кровообігу і на паралельній перфузії проведено шунтування уражених коронарних артерій. Незважаючи на відновлення кровопостачання ішемізованих ділянок міокарда, розвинулась ГССН, у зв'язку з чим було застосовано ВАБК ще в операційній та інтенсивну медикаментозну терапію. Однак проведені заходи не дали бажаного результату. У третьому випадку причиною летального наслідку було ГПМК. На аутопсії – тромбоз задньої комунікантної артерії.

У групі без ЦД серед основних причин летальних наслідків виділено чотири групи: серцево-судинна недостатність; ускладнення з боку ЦНС; кровотечі; інші причини, що включають технічні помилки і помилки ведення.

В результаті аналізу було визначено, що основними причинами летальних наслідків у групі без ЦД була ССН (0,26%) та ускладнення з боку ЦНС (0,2%). Слід зазначити, що ССН з однаковою частотою була спричинена як доопераційним, так і периопераційним ІМ (по 0,13% відповідно) (табл. 3.5).

Результати проведеного аналізу дають право зробити висновок, що впроваджена в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» методика коронарного шунтування на працюючому серці дозволила нівелювати негативний вплив супутнього цукрового діабету на результати операцій. Так, достовірних відмінностей з госпітальної летальності у групах залежно від виду оперативного втручання не отримано. Летальність у хворих на ЦД при операціях на працюючому серці склала 0,2% проти 0,34% у групі без ЦД ($p > 0,05$), а при операціях на працюючому серці з використанням паралельної перфузії – 0,3% проти 0,26% ($p > 0,05$). Таким чином, у групі із ЦД два летальні випадки сталися при застосуванні паралельної перфузії, один – без застосування ШК; у контрольній групі – 13 хворих у групі без застосування ШК проти 11 у групі з підтримкою ШК відповідно (табл. 3.6).

Таблиця 3.5. Причини летальних наслідків в обох групах

Група хворих Причина летальних наслідків	ЦД (n = 633)		Без ЦД (n = 3807)		OR (95% CI)	P
	Абс.	%	Абс.	%		
Доопераційний ІМ	2	0,3	5	0,13	2,4 (0,5–12,4)	>0,05
Периопераційний ІМ			5	0,13	0,0	>0,05
ГПМК	1	0,2	8	0,2	0,8 (0,1–6,0)	>0,05
Кровотеча			2	0,05	-	>0,05
Тампонада			1	0,03	-	>0,05
Початкова важкість			2	0,05	-	>0,05
Масивний тромбоз шунтів			1	0,03	-	>0,05
Загалом	3	0,5	24	0,6	0,8 (0,2–2,5)	>0,05

Таблиця 3.6. Залежність госпітальної летальності від виду оперативного втручання

Показник		Летальність				OR (95% CI)	P
		ЦД (n = 633)		Без ЦД (n = 3807)			
		абс.	%	абс.	%		
Вид операції	без ШК	1	0,2	13	0,34	0,4 (0,0–5,3)	>0,05
	з ШК	2	0,3	11	0,26	0,4 (0,0–5,3)	>0,05
Всього		3	0,5	24	0,6	0,8 (0,2–2,5)	>0,05

При детальному аналізі летальності по роках у досліджуваних групах було виявлено, що у 2005 році летальність у хворих ІХС із супутнім ЦД була в сім разів вищою, ніж у пацієнтів без ЦД (2,8% проти 0,4%, $p < 0,05$). Відтак наявність ЦД на той період була беззаперечним фактором ризику летальності (OR: 6,4, 95% CI: 1,0 – 38,8; $p < 0,05$). В 2006 році летальність в обох групах достовірно не відрізнялася: 1,1% у пацієнтів із ЦД проти 0,9% у хворих без ЦД. Однак ризик фатального наслідку в групі із ЦД був у 1,3 рази вищим (OR: 1,3, 95% CI: 0,2 – 10,6; $p < 0,05$). Протягом наступних чотирьох років дослідження в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» досягнуто зниження летальності в групі хворих із супутнім ЦД після операції коронарного шунтування до 0%. Відповідно ризик летального наслідку в обох групах не відрізнявся (табл. 3.7).

Отримані в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» безпосередні результати операцій АКШ у хворих із супутнім ЦД 2 типу виглядають кращими порівняно з результатами сучасних досліджень [96, 97]. Грунтуючись на отриманих результатах, представлений тип втручання слід розглядати як метод вибору у хворих на ЦД 2 типу.

Не можна не враховувати неоднорідність самої групи ЦД. Важливе значення має тривалість ЦД, ступінь його компенсації, наявність інсулінотерапії – як прояв важкого перебігу захворювання. В ряді досліджень вказується на несприятливий прогноз у цих хворих. N. Luciani і співавт. при порівнянні 100 хворих на інсулінотерапії та

Таблиця 3.7. Динаміка летальності в групах по роках

Рік	Летальність				OR (95% CI)	p
	ЦД		Без ЦД			
	N-n	%	N-n	%		
2005	72-2	2,8	673-3	0,4	6,4 (1,0-38,8)	<0,05
2006	89-1	1,1	673-6	0,9	1,3 (0,2-10,6)	>0,05
2007	111-0	0	579-4	0,7	-	>0,05
2008	104-0	0	636-3	0,5	-	>0,05
2009	108-0	0	637-4	0,5	-	>0,05
2010	149-0	0	609-4	0,7	-	>0,05
Всього	633-3	0,5	3807-24	0,6	0,8 (0,2-2,5)	>0,05

N – кількість оперованих;
n – кількість померлих

100 хворих без інсулінотерапії виявили, що при початково однакових показниках передопераційного і операційного періодів у хворих на інсулінотерапії в півтора рази частіше (33% проти 20% у групі без інсуліну, $p=0,037$) виникали значні ускладнення в післяопераційному періоді. Це призвело до збільшення терміну перебування в клініці [98].

Окремо необхідно розглянути вплив ЦД на розвиток ускладнень як у пери-, так і в ранньому післяопераційному періоді. На сьогодні однозначно не доведено, чи впливає ЦД на виникнення периопераційного ІМ. В одних дослідженнях вказується, що супутній ЦД незначно впливає на частоту периопераційного ушкодження міокарда. S. C. Greaves і співавт. проаналізували результати АКШ у 499 хворих. Q-ІМ розвинувся у 5% хворих. ЦД не впливав на частоту виникнення цього ускладнення [99]. J. Carson і співавт. також не отримали достовірних відмінностей у частоті виникнення ІМ – 1,2% в обох групах [14]. У дослідженнях V. H. Thourani, Ho Young Hwang, Kenji Minakata частота периопераційного ІМ була нижчою у хворих із ЦД, хоча статистично недостовірно ($p>0,05$) [93, 96, 97]. У дослідженні M. J. Magee, навпаки, ІМ частіше був у групі ЦД, ніж у групі без ЦД при операціях на працюючому серці (1,16% проти 0,97% ($p>0,05$)) [100]. Не отримано достовірних відмінностей за частотою периопе-

раційного ІМ і в дослідженні BARI. Мала місце лише тенденція до підвищення частоти ІМ у хворих на ЦД (5,8% при ЦД проти 4,3% в загальній групі). Лише в дослідженні K. S. Neuheim і співавт. інсулінозалежний ЦД став єдиним достовірним фактором ризику периопераційного ушкодження міокарда при АКШ у хворих із нестабільною стенокардією ($p<0,005$) [101].

В НІССХ імені М. М. Амосова ГССН II–III ст. в післяопераційному періоді розвинулась у 6,5% хворих із ЦД проти 1,7% у хворих без ЦД ($p<0,05$). Ризик розвитку даного ускладнення в 4 рази вищий у пацієнтів із ЦД (OR: 4,0, 95% CI: 2,7 – 5,9). В 2005 році ГССН II–III ст. розвивалася в 15 разів частіше у прооперованих хворих із супутнім ЦД, ніж у пацієнтів без ЦД, – 8,3% проти 0,6% (OR: 15,2, 95% CI: 4,2 – 55,2; $p<0,05$). Внаслідок впровадження розроблених методик реваскуляризації міокарда та периопераційного ведення хворих із супутнім ЦД у 2010 році ГССН II–III ст. була відмічена у 6% прооперованих хворих із супутнім ЦД проти 2,8% у пацієнтів без ЦД (OR: 2,2, 95% CI: 1,0 – 5,1; $p<0,05$) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8. Динаміка ГССН II–III ст. у групах по роках

Рік	ГССН II–III ст.				OR (95% CI)	p
	ЦД		Без ЦД			
	N-n	%	N-n	%		
2005	72-6	8,3	673-4	0,6	15,2 (4,2-55,2)	<0,05
2006	89-6	6,7	673-8	1,2	6,0 (2,0-17,7)	<0,05
2007	111-7	6,3	579-14	2,4	2,7 (1,1-6,9)	>0,05
2008	104-6	5,8	636-4	0,6	9,7 (2,7-34,9)	<0,05
2009	108-7	6,5	637-18	2,8	2,4 (1,0-5,9)	>0,05
2010	149-9	6,0	609-17	2,8	2,2 (1,0-5,1)	>0,05
Всього	633-41	6,5	3807-65	1,7	4,0 (2,7-5,9)	<0,05

N – кількість оперованих
n – кількість ГССН II–III ст.

Отже, ризик розвитку ГССН II–III ст. у пацієнтів із ЦД був уже в два рази вищим, ніж у прооперованих без ЦД. Відповідно, за шість років було досягнуто зниження ризику розвитку післяопераційної ГССН II–III ст. у хворих із ЦД в 7 разів (з 15 до 2). Проте збереження вдвічі більшого ризику розвитку ГССН II–III ст. у хворих на ЦД свідчить, що наявність ЦД в анамнезі є доведеним фактором ризику розвитку даного ускладнення при операціях АКШ.

Тактика лікування ГССН передбачає етіопатогенетичний принцип. В першу чергу необхідно визначити причину розвитку ГССН і відповідно до неї проводити лікування, спрямоване на збільшення контрактильної здатності міокарда і зниження виконуваної ним роботи. Останнім часом для підтримки вінцевого кровопостачання у пацієнтів із тяжкою ССН почали використовувати метод внутрішньоаортальної балонної контрпульсації. Так, ВАБК у ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» була застосована у 63 (1,4%) випадках, однак дещо частіше у пацієнтів без ЦД (0,95% проти 1,5%, (OR: 0,6, 95% CI: 0,3 – 1,5; $p>0,05$)). Метод ВАБК у хворих із ГССН III ст. обох груп зарекомендував себе як такий, за допомогою якого можна суттєво зменшити летальність.

Одним із грізних ускладнень операції АКШ є періопераційний інсульт. За даними літератури, гострі порушення мозкового кровообігу розвиваються у 1,4–3,8% оперованих хворих залежно від популяції пацієнтів та критеріїв діагностики інсульту [102]. При виникненні інсульту в 12,4 рази підвищується смертність, утричі збільшується тривалість стаціонарного лікування [103]. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця (2011 р.), до факторів ризику розвитку ГПМК у ранньому післяопераційному періоді включено похилий вік, раніше перенесений інсульт, ЦД, артеріальну гіпертензію, жіночу стать та атеросклероз висхідної аорти [104].

G. W. Roach і співавт. провели аналіз впливу різних факторів на розвиток неврологічних і когнітивних розладів після операцій АКШ у 2417 хворих. Було виявлено, що при ЦД в 2,6 рази збільшувався ризик розвитку вогнищевих неврологічних подій (ГПМК, сопор, кома) [105]. В дослідженні R. John і співавт., що базується на результатах 19224 операцій АКШ, ризик періопераційного інсульту у хворих на ЦД був у 1,37 рази вищим [103]. Неврологічні ускладнення були асо-

ційовані із ЦД і в інших дослідженнях [86, 93]. У ряді робіт не підтверджується вплив ЦД на розвиток неврологічних ускладнень при АКШ. Так, у дослідженні VARI не було виявлено достовірної різниці в частоті розвитку періопераційного інсульту у хворих із супутнім ЦД і у групі контролю (0,8% і 0,6% відповідно) [106]. В дослідженнях R. Fietsam та F. Filsoofi отримано аналогічні дані [107, 95].

Ускладнення з боку центральної нервової системи у вигляді гострого порушення мозкового кровообігу в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» відмічено в 1,5 рази частіше в досліджуваній групі – у восьми хворих із супутнім ЦД (1,3%) порівняно із 34 хворими без ЦД (0,9%) (OR: 1,4, 95% CI: 0,7 – 3,1; $p>0,05$). З них відповідно у семи хворих групи із ЦД та 26 хворих групи контролю порушення мозкового кровообігу мало не фатальний (тимчасовий) характер. Протягом 2005 року ГПМК були у 2,8% прооперованих хворих із супутнім ЦД, що в чотири рази більше, ніж у пацієнтів без ЦД (0,7%), однак статистично недостовірно (OR: 3,8, 95% CI: 0,7 – 20,0; $p>0,05$). В 2010 році ГПМК зафіксовані майже з однаковою частотою в обох групах: 0,7% у хворих із супутнім ЦД проти 0,8% у пацієнтів без ЦД (OR: 0,8, 95% CI: 0,1 – 7,0; $p>0,05$) (табл. 3.9).

Таблиця 3.9. Динаміка ГПМК у групах по роках

Рік	ГПМК				OR (95% CI)	p
	ЦД		Без ЦД			
	N-n	%	N-n	%		
2005	72-2	2,8	673-5	0,7	3,8 (0,7-20,0)	>0,05
2006	89-1	1,1	673-6	0,9	1,3 (0,2-10,6)	>0,05
2007	111-2	1,8	579-5	0,9	2,1 (0,4-11,0)	>0,05
2008	104-1	1	636-6	0,9	1,0 (0,1-8,6)	>0,05
2009	108-1	0,9	637-7	1,1	0,8 (0,1-6,9)	>0,05
2010	149-1	0,7	609-5	0,8	0,8 (0,1-7,0)	>0,05
Всього	633-8	1,3	3807-34	0,9	1,4 (0,7-3,1)	>0,05

N – кількість оперованих; n – кількість ГПМК

Згідно з даними багатьох закордонних авторів, розвиток інфекційних ускладнень прямо пропорційно асоційований із важкістю ЦД. У даного контингенту хворих ранові інфекції характеризуються важким перебігом зі схильністю до рецидиву [108].

В дослідженні К. Minakata у хворих із ЦД інфекційні ускладнення спостерігалися в кожного десятого оперованого (9,2% проти 6,1% у хворих без ЦД, $p=0,036$). Вони ж і стали основною причиною летальності в групі ЦД (56% загальної летальності) [97]. Найбільш грізним інфекційним ускладненням є медіастиніт. Про це свідчить смертність, яка при розвитку переднього медіастиніту, навіть після лікування, вкрай висока. Згідно з даними дослідження С. А. Milano і співавт., смертність протягом 18 місяців від розвитку медіастиніту становила 28,6% [56]. І. К. Toumpoulis і співавт. провели дослідження впливу медіастиніту на п'ятирічну виживаність у 40 хворих. Після медіастиніту виживаність становила 50,8+8,5%, в контрольній групі – 72,8+2,4%. На першому місці серед факторів ризику медіастиніту в даному дослідженні – цукровий діабет, далі – нестабільність гемодинаміки під час операції, хронічна ниркова недостатність та діаліз, бімамарне шунтування, сепсис і септичний ендокардит [109].

В Північноамериканській шкалі ризику медіастиніту, розрахованій на основі вивчення великих груп хворих, ЦД отримав 1,5 бали і програє за значущістю ряду інших факторів (ожиріння, ХНН, невідкладна операція, вік більше 80 років, ХОЗЛ). Деякі дослідження не виявили достовірного впливу ЦД на розвиток медіастиніту [86]. У згаданому вище дослідженні С. А. Milano і співавт. проаналізовано результати 6459 операцій АКШ. У 83 (1,3%) пацієнтів розвинувся медіастиніт. ЦД був включений до можливих факторів ризику, проте в результаті аналізу його вплив не було доведено [56]. У дослідженні F. D. Loop і співавт. при мультиваріантному аналізі найбільший ризик медіастиніту (OR=5,0) спостерігався при поєднанні ЦД і бімамарного шунтування, а наявність самого лише ЦД достовірно не впливала на розвиток ускладнення [110].

З 9303 хворих, проаналізованих J. F. Gumpert і співавт. [111], медіастиніт розвинувся у 134 (1,44%) пацієнтів. Дослідниками були визначені такі фактори ризику медіастиніту (у порядку зменшення значущості): 1) бімамарне шунтування; 2) перебування в реанімації

більше 5 днів; 3) одноамарне шунтування; 4) ЦД; 5) рестернотомія; 6) індекс маси тіла більше 30 кг/м². Так само, як і в роботі F. D. Loop і співавт., визначено, що ризик розвитку медіастиніту у хворих на ЦД особливо зростає при бімамарному шунтуванні і може досягати 12%. У групі хворих, у яких операція АКШ проводилася з міні-доступу, включаючи міні-стернотомію ($n=1070$), виникнення медіастиніту не спостерігалось. Тому, згідно з отриманими даними, автори рекомендують частіше використовувати міні-доступи і не рекомендують використовувати ВГА на клапті у хворих із ЦД. Крім того, дослідники довели, що при операціях на працюючому серці ризик розвитку медіастиніту такий самий, як і при операціях із ШК [111]. У дослідженні І. К. Toumpoulis і співавт. увійшла значна кількість хворих, яким виконували бімамарне шунтування (більше 50% загального числа). Медіастиніт виник у 1,1% ($n=40$) хворих. У цьому дослідженні серед факторів ризику медіастиніту ЦД посів перше місце [109].

Вплив інсулінозалежного діабету досліджували С. Kubal і співавт. Було проаналізовано 814 хворих після АКШ із супутнім ЦД, з яких 284 отримували інсулінотерапію до операції. Аналіз показав, що наявність інсулінозалежного діабету була асоційована із підвищеним ризиком медіастиніту ($p=0,017$) [84]. Аналогічний результат отримано в дослідженні F. Filsoufi зі співавторами [95].

В ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» у хворих групи ЦД достовірно частіше виникали поверхневі ранові ускладнення у вигляді запалення поверхневих швів, крайових некротичних змін тканин, асептичних діастазів, лімфатичних нориць нижніх кінцівок та медіастиніт – 4,6% в основній групі проти 0,9 у групі без ЦД (OR: 5,3, 95% CI: 3,2 – 8,8; $p<0,05$). Це свідчить про те, що ризик розвитку інфекційних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді при ЦД більш ніж у п'ять разів вищий порівняно з відсутністю даного супутнього захворювання. У сімох хворих із ЦД (1,1%) та у дев'яти хворих без ЦД (0,2%) в ранньому післяопераційному періоді розвинувся медіастиніт ($p<0,05$). Лікування медіастиніту проводиться шляхом вторинної хірургічної обробки з налагодженням іригації загрудинного простору розчинами антисептиків та антибіотиків. Антибактеріальна терапія проводиться згідно з рекомендаціями із застосування препаратів з урахуванням клінічних

та мікробіологічних даних. У всіх хворих гнійно-септичний процес був успішно купований. Проте, з огляду на більший відсоток інфекційних ускладнень у хворих із ЦД, збільшилася середня тривалість лікування в стаціонарі. За 2005 рік розвиток інфекційних ускладнень був відмічений у 5,6% прооперованих хворих із супутнім ЦД, що у вісім разів більше, ніж у пацієнтів без ЦД (0,7%, OR: 7,9, 95% CI: 2,1 – 30,0; $p < 0,05$). В 2010 році інфекційні ускладнення відмічені у 4% прооперованих хворих із супутнім ЦД проти 0,9% у пацієнтів без ЦД (OR: 4,4, 95% CI: 1,4 – 14,0; $p < 0,05$) (табл. 3.10). Враховуючи даний аналіз, було зроблено висновок, що наявність ЦД в анамнезі є незалежним фактором ризику розвитку інфекційних ускладнень при операціях АКШ.

Методом уніваріантного аналізу було вивчено вплив різних факторів на розвиток інфекційних ускладнень у хворих із ЦД у післяопераційному періоді. До досліджуваних факторів були віднесені ожиріння, декомпенсація ЦД, жіноча стать, інсулінозалежний ЦД,

Таблиця 3.10. Динаміка інфекційних ускладнень у групах по роках

Рік	Інфекційні ускладнення				OR (95% CI)	p
	ЦД		Без ЦД			
	N-n	%	N-n	%		
2005	72-4	5,6	673-5	0,7	7,9 (2,1-30,0)	<0,05
2006	89-4	4,5	673-6	0,9	5,2 (1,4-18,9)	<0,05
2007	111-5	4,5	579-5	0,9	5,5 (1,6-19,2)	<0,05
2008	104-5	4,8	636-6	0,9	5,3 (1,6-17,7)	<0,05
2009	108-5	4,6	637-7	1,1	4,4 (1,4-14,0)	<0,05
2010	149-6	4,0	609-5	0,8	5,1 (1,5-16,8)	<0,05
Всього	633-29	4,6	3807-34	0,9	5,3 (3,2-8,8)	<0,05

N – кількість оперованих;

n – кількість інфекційних ускладнень

Таблиця 3.11. Дослідження впливу різних факторів ризику на виникнення інфекційних ускладнень у хворих із супутнім ЦД

Фактор ризику	Кількість хворих	Інфекційні ускладнення (n = 29)		OR (95% CI)	p
		є	немає		
Ожиріння	223	21/223	8/410	5,2 (2,3-12,0)	<0,05
Декомпенсація ЦД	163	24/163	5/470	16,1 (6,0-42,9)	<0,05
Жіноча стать	149	17/149	12/484	5,1 (2,4-10,9)	<0,05
Інсулінозалежний ЦД	80	11/80	18/553	4,7 (2,1-10,4)	<0,05
Вік старше 60 років	286	19/286	10/347	2,4 (1,1-5,2)	>0,05
Екстрені операції	35	10/35	19/598	18,0 (7,9-41,0)	<0,05
Hb<90 г/л	47	14/47	15/586	16,1 (7,2-36,2)	<0,05
Атеросклероз периферичних судин	252	10/252	19/381	0,8 (0,4-1,7)	>0,05

вік старше 60 років, екстрений характер операції, Hb<90 г/л, атеросклероз периферичних судин, звуження екстра- або інтракраніальних судин $\geq 50\%$ (табл. 3.11).

Виявлено, що найбільший негативний вплив (у 16–18 разів) на загоєння післяопераційної рани у пацієнтів із ЦД мають екстрений характер операції, декомпенсація ЦД та необхідність у переливанні еритроцитарної маси. У п'ять разів підвищується ризик розвитку інфекційних ускладнень при інсулінозалежному ЦД у пацієнтів жіночої статі та при ожирінні. Вік старше 60 років збільшує ризик розвитку інфекційних ускладнень в 2,4 рази, а атеросклеротичні ураження периферичних судин не впливають на даний показник (табл. 3.11).

Узагальнюючи викладене, можна зробити висновок, що розвиток медіастиніту і поверхневих ранових ускладнень прямо пов'язаний із порушенням кровообігу в тканинах грудини і середостіння. Тому

основними факторами ризику розвитку ранових ускладнень є бімарне шунтування, надмірна електрокоагуляція тканин, загальна гіперперфузія тканин (нестабільність гемодинаміки, тривалий ШК), діабетична капілярнопатія (декомпенсація ЦД, гіперглікемія), ожиріння. Особливо несприятливим є поєднання цих факторів, що взаємно потенціюють один одного.

Ряд досліджень було присвячено впливу методів корекції гіперглікемії на результати АКШ у хворих із ЦД. А. Р. Furnary і співавт. досліджували ефективність постійної внутрішньовенної інфузії інсуліну в 1499 хворих із підтримкою рівня глюкози крові менше 11,1 ммоль/л. До групи порівняння ввійшли 968 хворих на ЦД, у яких інсулін вводили підшкірно. Постійна інфузія інсуліну дозволила досягти зниження середнього рівня глюкози та ризику виникнення медіастиніту (0,8% проти 2% у групі контролю). При мультиваріантному аналізі встановлено, що постійна інфузія інсуліну достовірно знижує ризик медіастиніту [112]. Однак у дослідженні DIGAMI-2, спрямованому на вивчення впливу постійної інфузії інсуліну у хворих на ЦД при гострому ІМ, було виявлено, що спосіб інсулінотерапії (підшкірні ін'єкції, внутрішньовенні інфузії) не впливає як на найближчий, так і на середньостроковий прогноз захворюваності і смертності [113]. Дане дослідження спростувало результати раніше проведеного дослідження DIGAMI-1, яке свідчило про поліпшення результатів при постійній інфузії інсуліну. Однак цілий ряд досліджень доводить, що використання протоколу безперервного внутрішньовенного введення інсуліну для досягнення і підтримки в ранньому післяопераційному періоді концентрації глюкози в крові ≤ 10 ммоль/л (за уникнення при цьому гіпоглікемії) зменшує ризик розвитку медіастиніту [114–119].

З урахуванням патофізіологічних особливостей перебігу ІХС при ЦД у ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» розроблено методику медикаментозного забезпечення до-, інтра- та післяопераційного періодів. Її ключовим моментом є рівень глюкози крові, що слугує маркером ступеня порушення процесів метаболізму вуглеводів у клітині. Відтак небезпечним є не стільки підвищений рівень глюкози, як те, що при цьому

пропорційно порушується обмін речовин у клітині і, відповідно, її функція.

В методичних рекомендаціях Американської асоціації серця з АКШ (2011) зазначено, що, хоча вплив передопераційного рівня глюкози у пацієнтів із ЦД та без нього ще недостатньо вивчений, відмічено збільшення частоти несприятливих результатів у пацієнтів із низьким рівнем глікемічного контролю [120].

Отже, до цього часу в літературі відсутня доказова база стосовно впливу рівня глікемії на результати АКШ у хворих із супутнім ЦД 2 типу [121]. В ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» розроблено протокол периопераційного ведення даних пацієнтів при коронарному шунтуванні. За гіпотезою, нормалізація рівня глюкози повинна значною мірою нормалізувати внутрішньоклітинні процеси метаболізму вуглеводів і, відповідно, поліпшити функції клітин, в тому числі і кардіоміоцитів, а також зменшити в'язкість крові, тим самим покращити її реологічні властивості. В основу протоколу було покладено суворий контроль глікемії в периопераційному періоді в межах 4,5–5,5 ммоль/л. Це досягалося довірним введенням інсуліну під час операції, підшкірним введенням інсуліну в ранньому післяопераційному періоді та переходом на пероральну цукрознижувальну терапію при відновленні ентерального харчування. Також визначення HbA1c може бути корисним в оцінці адекватності глікемічного контролю та ступеня ризику для пацієнта [120, 122].

Гостра ниркова недостатність, що потребує проведення гемодіалізу, після операцій АКШ розвивається досить рідко. Але інсулінозалежний ЦД, поряд із передопераційною нирковою дисфункцією, лівошлуночковою недостатністю, літнім віком, жіночою статтю, екстремним виконанням АКШ, застійною серцевою недостатністю, належить до факторів ризику розвитку гострої ниркової недостатності в післяопераційному періоді [123–126]. У дослідженні С. Rajakaguna і співавт. виявлено значний вплив ЦД на ризик виникнення ниркових, неврологічних і гастроінтестинальних ускладнень ($p < 0,05$) [86]. В дослідженні С. Kubal встановлено, що ризик гострої ниркової недостатності при інсулінозалежному ЦД 2 типу зростає, а між пацієнтами, які отримують пероральну цукрознижувальну терапію, і групою контролю достовірних відмінностей не

було виявлено [84]. В іншому дослідженні розвиток гострої ниркової недостатності, що вимагала діалізу, частіше спостерігався у хворих із ЦД ($p=0,05$), однак при мультиваріантному аналізі ці відмінності між групами зникали [95].

В обох групах хворих у дослідженні, проведеному в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України», не було відмічено ускладнень з боку нирок (гострої ниркової недостатності), що пояснюється проведенням АКШ на працюючому серці.

Одним із найчастіших післяопераційних ускладнень в обох групах пацієнтів було виникнення миготливої аритмії. Так, МА виникла у 25,7% оперованих із ЦД і у 22,2% хворих групи порівняння ($p>0,05$), тобто у хворих із супутнім ЦД ризик виникнення МА в періопераційному періоді в 1,2 рази вищий, ніж у хворих без ЦД. Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників [86, 127].

Узагальнюючи результати зазначених вище досліджень, слід констатувати, що розвиток періопераційних ускладнень при ЦД можна в першу чергу очікувати у хворих із важким перебігом ЦД та судинного атеросклерозу, а також при вираженій супутній патології. Про підвищений ризик оперативного втручання у хворих на ЦД можуть свідчити інсулінозалежний характер діабету, декомпенсований перебіг діабету (підвищення глікозильованого гемоглобіну, діабетична ретинопатія), виражений атеросклероз аорти і периферичних артерій, тривалі тимчасові показники операції (час ШК, перетискання аорти), виражена АГ. Слід також пам'ятати про значне потенціювання цукровим діабетом ризиків у жінок.

3.5.10. Вплив супутнього цукрового діабету 2 типу на віддалені результати операцій коронарного шунтування

Віддаленим результатам операції АКШ було присвячено досить багато досліджень. Виживаність хворих на ЦД після АКШ визначається в основному патологією серцево-судинної системи – ІХС та ішемічною хворобою головного мозку. В цілому віддалені результати АКШ у хворих на ЦД відрізняються від результатів у пацієнтів без ЦД.

В епоху аутовенозного АКШ було встановлено негативний вплив ЦД на віддалені результати операції. У дослідженні G. M. Lawrie і

співавт. віддалена 15-річна виживаність становила 19% у групі інсулінозалежних хворих і 33% у групі, що отримувала гіпоглікемічні таблетовані форми. Ці показники були значно нижчими за виживаність у групі контролю, яка склала 53% [128]. ЦД був визнаним незалежним чинником ризику смертності у віддаленому періоді після аутовенозного АКШ [129, 130]. Предикторами структурних дегенеративних змін в аутовенозних шунтах стали мікроальбуміурія і глікозильований гемоглобін [26]. Із широким впровадженням мамарного шунтування при АКШ ці цифри суттєво змінилися. Було встановлено, що у хворих на ЦД значно зросла ефективність АКШ і це безпосередньо пов'язано з використанням ЛВГА в якості кондуїта [131]. Віддалений прогноз після АКШ при ЦД значною мірою може залежати і від вираженості атеросклеротичних змін коронарного русла. При ангіографічному та інтраопераційному аналізі дифузне дистальне ураження коронарних артерій було виявлено у 18–20% хворих на ЦД проти 15% в групі контролю [132].

Трирічні результати рандомізованого дослідження SYNTAX не виявили різниці у виживаності між досліджуваними групами – 91,3% хворих зі ЦД проти 93,9% без ЦД, $p>0,05$. Однак із збільшенням періоду після оперативного втручання виявляється стійка закономірність погіршення віддалених результатів АКШ у пацієнтів із супутнім ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД. У дослідженні BARI п'ятирічна виживаність для хворих ЦД склала 79,9%, без ЦД – 91,45%, десятирічна – 57,9% проти 77,3% ($p=0,025$) [94]. V. H. Thourani і співавтори встановили [93], що через п'ять років після операції виживаність у хворих на ЦД склала 78%, без діабету – 88% ($p\leq 0,05$). Аналогічні дані отримані T. Nakala і співавторами: п'ятирічна виживаність склала 89% при ЦД і 94% без ЦД, десятирічна виживаність – 71% при ЦД проти 84% ($p=0,001$) [133]. У дослідженні B. Marcheix із співавт. проаналізовано віддалені результати у 1000 хворих, яким було проведено АКШ на працюючому серці в період з 1996 по 2004 роки. 277 оперованих мали супутній ЦД. П'ятирічна виживаність склала 83% при ЦД і 89% без ЦД ($p<0,05$), десятирічна виживаність – 58,4% при ЦД проти 74% ($p<0,005$) [127]. Порівняльні результати вивчення віддаленої виживаності наведено в табл. 3.12.

Таблиця 3.12. Порівняльна віддалена виживаність хворих на ЦД за різними дослідженнями

Дослідження	n	ЦД, %	Без ЦД, %	Період	p
SYNTAX, 2011	221	91,3	93,9	3 роки	>0,05
Thourani V.H. et al., 1999	2278	78	88	5 років	≤0,05
BARI, 2007	180	81	90,7	5 років	<0,05
Hakala T. et al., 2005	866	89	94	5 років	0,001
Marcheix et al., 2008	277	83	89	5 років	<0,05
Hadjinikolaou et al., 2010	1025	86	93	5 років	<0,01
Thourani V.H. et al., 1999	2278	50	71	10 років	≤0,05
BARI, 2007	180	57,9	77,3	10 років	0,025
Leavitt B.J. et al., 2004	2340	60	75	10 років	<0,001
Hakala T. et al., 2005	866	71	84	10 років	0,001
Marcheix B. et al., 2008	277	58,4	74	10 років	<0,005
Hwang et al. (TAP), 2010	247	78,5	88,1	10 років	0,004

n – кількість хворих із ЦД у дослідженні

У дослідженні В. J. Leavitt і співавт. проаналізовано кількість летальних випадків на 100 прооперованих хворих на рік у групах. Період спостереження – 10 років після операції. Встановлено, що частота летальних випадків серед хворих на ЦД становить 5,5 на 100 хворих на рік, це було достовірно більше, ніж у групі контролю, – 3,1 ($p=0,001$). Смертність збільшувалася при супутній патології – периферичному атеросклерозі або нирковій недостатності [129]. В 2010 році опубліковані віддалені результати 558 операцій ТАР на працюючому серці. 247 прооперованих мали супутній ЦД. Десятирічна виживаність склала 78,5% при ЦД проти 88,1% без ЦД ($p=0,004$) [96]. Таким чином, більшість досліджень підтверджує негативний вплив ЦД на виживаність після операцій АКШ. Слід зауважити, що найкращі віддалені результати у хворих на ЦД отримані при ТАР на працюючому серці.

Ряд досліджень присвячено вивченню впливу ЦД на віддалені результати АКШ у хворих з ішемічною дисфункцією міокарда. У своїй роботі W. Whang і співавт. провели порівняльний аналіз віддалених результатів АКШ у хворих із супутнім ЦД та без нього при зниженій

фракції викиду лівого шлуночка (менше 36%). Близько половини (48%) хворих на діабет перебували на інсулінотерапії. За функціональним класом стенокардії, кількістю хворих із трисудинним ураженням і стенозом стовбура ЛКА, фракцією викиду ЛШ, частотою використання ВГА для реваскуляризації (58% при ЦД проти 64% без ЦД) групи не відрізнялися. Середній термін спостереження склав 32 міс. У віддаленому періоді хворі із ЦД госпіталізувалися частіше на 44%, в тому числі із серцевих причин – на 24%. Проте через 48 місяців після АКШ смертність у групах практично не відрізнялась – 26% при ЦД і 24% у контрольній групі [108]. У ряді інших досліджень також не було виявлено значного впливу ЦД на виживаність хворих після АКШ зі зниженою скоротливістю ЛШ [134, 135]. Відсутність достовірних розбіжностей у смертності в ранньому і середньостроковому періоді може пояснюватися впливом інших факторів, таких, як серцева недостатність або вік. Автори також припускають, що хворі на ЦД мають більший обсяг зворотної ішемічної дисфункції міокарда і тому більше виграють від процедури реваскуляризації міокарда методом АКШ. Однак, згідно з іншими дослідженнями, ЦД негативно впливав на виживаність хворих із низькою ФВ ЛШ. Так, у дослідженні J. J. Morris і співавт. п'ятирічна виживаність хворих на ЦД із ФВ ЛШ менше 40% склала 66% проти 80% у контрольній групі ($p<0,02$). При подальшому спостереженні криві виживаності продовжували розходитися [15].

Не тільки сам ЦД, а й ускладнення даного захворювання впливають на віддалені результати АКШ. Т. Оно і співавт. [136] провели дослідження впливу ступеня вираженості діабетичної ретинопатії на віддалену виживаність. Через 12 років після операції АКШ при непроліферативній ретинопатії у хворих на ЦД смертність склала 44%, при препроліферативній ретинопатії – 64%, а при проліферативній ретинопатії – 82%. При відсутності ретинопатії довгострокова виживаність хворих на ЦД не відрізнялася від показників контрольної групи. Автори встановили, що за відсутності ознак ретинопатії прояви нефропатії не впливали на віддалені результати. При поєднанні ретинопатії зі зниженою ФВ лівого шлуночка виживання було гіршим. Дослідники припустили, що в таких випадках АКШ вже не покращує перфузію дистального коронарного русла [136].

Хворі на ЦД, які перебувають на інсулінотерапії, мають гірші віддалені результати АКШ порівняно з хворими, які отримують пероральну гіпоглікемічну терапію. N. Luciani і співавт. [98] виявили, що у віддаленому періоді хворі на ЦД на інсулінотерапії мали втричі більшу смертність (29% проти 10% в групі без інсулінотерапії) і більшу загальну кількість серцевих і несерцевих ускладнень (37% проти 22% відповідно, $p=0,02$). При мультиваріантному аналізі автори встановили, що факторами ризику смертності були інсулінова залежність, вік понад 75 років, зниження ФВ лівого шлуночка (менше 35%), виражені коронарні ураження [98]. Основним ФР у п'ятирічній смертності в дослідженні Z. Szabo і співавт. теж був визнаний інсулінозалежний ЦД [137]. Крім гіршої виживаності, у віддаленому періоді у хворих на інсулінотерапії частіше спостерігалися рецидив стенокардії, виникнення ІМ, проведення повторних ревазуляризацій [93, 138]. Проте, незважаючи на більш несприятливий прогноз, операція АКШ у хворих на ЦД значно покращує якість життя. За даними J. Herlitz і співавт., через 2 роки після АКШ 32% хворих не обмежувались у фізичній активності, у 31% хворих не було задишки, у 57% хворих відсутня стенокардія [139].

В ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» у групах хворих було проведено порівняльний аналіз віддалених результатів. Віддалені результати були вивчені у 599 хворих із ЦД, що склало 95,1% до кількості виписаних, та 3563 хворих без ЦД, що становило відповідно 94,2%. Терміни віддаленого спостереження коливалися від двох до восьми років, середній термін спостереження склав $5,5 \pm 2,3$ року в групі ЦД та $5,4 \pm 2,4$ року – в групі контролю. Після операції було відмічено значне поліпшення функціонального стану хворих обох груп. Кількість пацієнтів з I–II функціональним класом стенокардії у групі ЦД зросла в шість разів – з 13,2% до 79,7%. У групі без ЦД ця кількість зросла в дев'ять разів – з 9,8% до 88,9%. Однак через п'ять років після операції АКШ у хворих із ЦД відмічено гірші результати, ніж у пацієнтів без ЦД. Так, у I–II функціональному класі перебувала достовірно менша частка хворих із ЦД – 79,7% проти 88,9% хворих без ЦД ($p<0,05$), при цьому в I функціональному класі стенокардії перебувало вдвічі більше оперованих без ЦД, ніж у групі із ЦД, – 80,2% проти 41,3%, $p<0,05$. Незадовільний резуль-

тат (III–IV ФК) у групі ЦД спостерігався теж удвічі частіше – 20,3% проти 11,1% в групі без ЦД ($p<0,05$).

Спроможності коронарних шунтів у хворих на ЦД присвячено небагато досліджень. У дослідженні BARI [106] порівняли прохідність шунтів у 99 хворих на ЦД та 469 хворих без ЦД у середньому через 3,9 року після операції. Слід зазначити, що у хворих на ЦД частіше були шунтовані артерії малого діаметра (29% проти 22% у групі контролю, $p=0,01$) і артерії з вираженим атеросклерозом (9% проти 6%, $p=0,04$). Прохідність як мамарних шунтів (89% і 85% у групі контролю, $p=0,23$), так і аутовенозних (71% і 75% відповідно, $p=0,4$) у групах не відрізнялась. Проте в дослідженні не було проведено поділ коронарних шунтів залежно від анатомічного розташування і стану коронарної артерії. В п'ятирічних результатах дослідження SYNTAX повідомляється про оклюзію графтів у 3,9% хворих без ЦД та у 4,3% хворих із ЦД ($p>0,05$) [140]. Автори припускають, що основний вплив на гірший прогноз у хворих на діабет зумовлюють позасерцеві причини та особливості коронарного ураження.

Нами також детально вивчені віддалені результати хірургічного лікування. У віддаленому періоді в досліджуваній групі із ЦД померли 24 хворих: з них 19 – від кардіальних причин, п'ять – від некардіальних причин (смертність 3,8%); у групі без супутнього ЦД помер 71 хворий: 53 – від кардіальних причин, 18 – від некардіальних причин (смертність 1,9%) ($p<0,05$).

При детальному аналізі виявлено, що через один рік після операції в групі хворих із ЦД три пацієнти померли від кардіальних причин і один – від септичного стану, в той час як у групі без ЦД 12 із 15 пацієнтів померли від кардіальних причин, а троє – від некардіальних причин (один – від інсульту; один – від пухлини головного мозку; один – від профузної кровотечі з виразки шлунка). В подальшому після операції в групі хворих із ЦД від кардіальних і некардіальних причин померли: через три роки – сім хворих від кардіальних причин і двоє хворих від некардіальних причин (один – від онкозахворювання; один – від інсульту); через п'ять років – дев'ять хворих від кардіальних причин і двоє від інсульту; відповідно у групі хворих без ЦД померли: через три роки – 20 хворих від кардіальних причин, п'ять хворих – від інсульту, двоє хворих – від онкозахворю-

вання; через п'ять років – 21 хворий від кардіальних причин, шість хворих – від інсульту і двоє хворих – від онкозахворювання.

За результатом проведеного дослідження було проаналізовано виживаність пацієнтів обох груп протягом п'яти років після операції (рис. 3.18).

В результаті проведеного дослідження в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» виявлено, що п'ятирічна виживаність була достовірно вищою в групі хворих без ЦД (91,1%) порівняно з досліджуваною групою хворих із ЦД (81,9%) ($p < 0,05$). Гірша п'ятирічна виживаність після АКШ у пацієнтів із супутнім ЦД підтверджується у всіх сучасних дослідженнях, включаючи міжнародні багаточентрові рандомізовані дослідження [96, 94, 127, 140].

Таким чином, вивчення віддалених результатів хірургічного лікування ІХС засвідчило, що операції коронарного шунтування дозволили поліпшити якість життя значної більшості пацієнтів, що виражається в їх переході в більш високі функціональні класи (79,7% хворих у групі оперованих із супутнім ЦД і 88,9% хворих контрольної групи перебувають в I–II функціональному класі). Однак із зростанням тривалості спостереження статистично достовірно поступово погіршуються результати операції переважно у хворих із супутнім цукровим діабетом. Так, смертність у віддаленому періоді достовірно вища у пацієнтів із ЦД – 3,8% проти 1,9% у пацієнтів

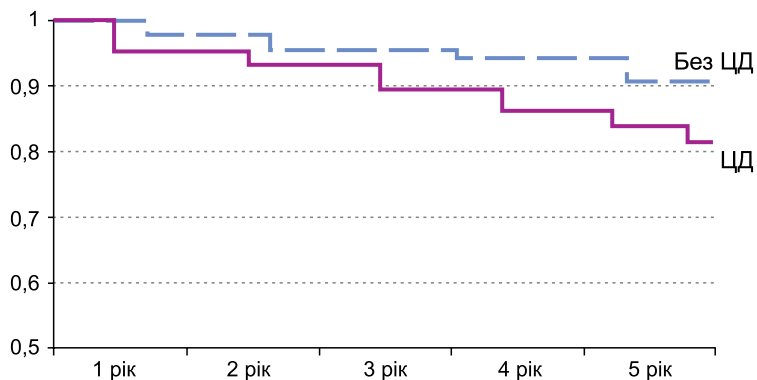


Рис. 3.18. Актуарні криві виживання хворих обох груп за роками

без ЦД ($p < 0,05$). Основною причиною летальних наслідків в обох групах стали фатальні повторні інфаркти міокарда. П'ятирічна виживаність достовірно вища в групі хворих без ЦД (91,1%) порівняно з досліджуваною групою хворих із ЦД (81,9%) ($p < 0,05$). Це може пояснюватись тим, що, незважаючи на рекомендації та докладні призначення, отримані після операції, лише третина хворих на ЦД виконувала їх в повному обсязі.

Практикуючому лікарю

1. При багатосудинному ураженні коронарних артерій у хворих із супутнім ЦД найбільш ефективним методом лікування є коронарне шунтування.
2. Застосування методики коронарного шунтування на працюючому серці без використання штучного кровообігу дає можливість уникнути багатьох ускладнень і є оптимальним методом при хірургічному лікуванні хворих ІХС із супутнім ЦД.
3. Шунтування дистальних відділів коронарних артерій і артерій другого порядку, використання розширеного анастомозу, різних варіантів аутовенозного шунтування та мікрохірургічної техніки з великим збільшенням, використання ВГА дозволяє нівелювати негативний вплив анатомо-фізіологічних змін серцево-судинної системи при ЦД та попередити розвиток ускладнень операції коронарного шунтування.

Віддалені результати операції коронарного шунтування при супутньому ЦД значно залежать від прихильності хворих до лікування: дотримання гіполіпідемічної та гіпоглікемічної терапії дає можливість забезпечити стійкий позитивний ефект хірургічного лікування.

Список використаних джерел

- Колесов В. И. Хирургическое лечение коронарной болезни сердца / В. И. Колесов. – Л. : Медицина, 1966.
- Бокерия Л. А. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда / Л. А. Бокерия, И. И. Беришвили, И. Ю. Сигаев. – М. : Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2001. – 275 с.
- Coronary Revascularization Trends in the United States, 2001–2008 / A. J. Epstein, D. Polsky, F. Yang [et al.] // JAMA. – 2011. – Vol. 305, № 17. – P. 1769–1776.
- Trends in isolated coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database / A. W. ElBardissi, S. F. Aranki, S. Sheng [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 143. – P. 273–281.
- Левина Л. И. Сердце при эндокринных заболеваниях / Л. И. Левина. – Л., 1989.
- Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome. A population-based study / G. Imperatore, G. Riccardi, C. Iovine [et al.] // Diabetes Care. – 1998. – Vol. 21, № 4. – P. 649–654.
- Plasminogen activator inhibitor-1 activity is independently related to both insulin sensitivity and serum triglycerides in 70-year-old men / L. Byberg, A. Siegbahn, L. Berglund [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1998. – Vol. 18, № 2. – P. 258–264.
- Trovati M. Insulin, insulin resistance and platelet function: similarities with insulin effects on cultured vascular smooth muscle cells / M. Trovati, G. Anfossi // Diabetologia. – 1998. – Vol. 41, № 6. – P. 609–622.
- Дедов И. И. Влияние антиоксидантов на состояние перекисного окисления липидов и функции в-клеток у больных с впервые выявленным сахарным диабетом / И. И. Дедов, В. А. Горелышева, О. М. Смирнова // Проблемы эндокринологии. – 1995. – № 5. – С. 16–20.
- Козлов С. Г. Дислиппротеинемии и их лечение у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом / С. Г. Козлов, А. А. Лякишев // Кардиология. – 1999. – № 8. – С. 59–61.
- Decreased protection by HDL from poorly controlled type 2 diabetic subjects against LDL oxidation may be due to the abnormal composition of HDL / M. S. Gowri, D. R. Van der Westhuyzen, S. R. Bridges [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19, № 9. – P. 2226–2233.
- Vlassara H. Receptor-mediated interactions of advanced glycosylation end products with cellular components within diabetic tissues / H. Vlassara // Diabetes. – 1992. – Vol. 41, Suppl. 2. – P. 52–56.
- Wautier J. L. Diabetes, advanced glycation endproducts and vascular disease / J. L. Wautier, P. J. Guillausseau // Vasc Med. – 1998. – Vol. 3, № 2. – P. 131–137.
- Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / J. L. Carson, P. M. Scholz, A. Y. Chen [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 3. – P. 418–423.
- Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass / J. J. Morris, L. R. Smith, R. H. Jones [et al.] // Circulation. – 1991. – Vol. 84, Suppl. III. – P. III-275–III-284.
- Impact of Patient and Target-Vessel Characteristics on Arterial and Venous Bypass Graft Patency / N. D. Desai, C. D. Naylor, A. Kiss [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 684–691.
- Lin H. C. Diabetic Neuropathy Clinical Presentation [Електронний ресурс] / H. Lin, N. Lorenzo. – Режим доступу : <http://emedicine.medscape.com/article/1170337-clinical>.
- Диабетическая нейропатия: в фокусе сенсорная атаксия как одно из клинических проявлений заболевания : материалы V научн.-практ. школы «Карпатские чтения», 9–11 июня, г. Ужгород // Здоров'я України. – 2011. – № 15–16. – С. 48–49.
- Nesto R. W. Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients / R. W. Nesto, R. T. Phillips // Am. J. Med. – 1986. – Vol. 80, № 4, Suppl. 3. – P. 40–47.
- Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population based autopsy study / T. Y. Goraya, C. L. Leibson, P. J. Palumbo [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 5. – P. 946–953.
- Burchfiel C. M. Association of diabetes mellitus with coronary atherosclerosis and myocardial lesions / C. M. Burchfiel, D. M. Reed, E. B. Marcus // Am. J. Epidemiol. – 1993. – Vol. 137. – P. 1328–1340.
- Natali A. Coronary atherosclerosis in Type II diabetes: angiographic finding and clinical outcome / A. Natali, S. Vichi, P. Landi // Diabetologia. – 2000. – Vol. 43, № 5. – P. 632–641.
- Лобанова Т. Е. Оценка результатов шунтирования коронарных артерий у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Е. Лобанова. – М., 2001.
- Angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus / S. N. Uddin, F. Malik, M. A. Bari [et al.] // Mymensingh. Med. J. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 32–37.
- Coronary angiography and Coronary Bypass Surgery in type 2 Diabetic Patients / E. Faglia, F. Favales, M. Brivio [et al.] // Diabetes Metab. – 1995. – Vol. 21. – P. 420–427.
- Influence of type 2 Diabetes on functional and structural properties of coronary artery bypass conduits / R. Lorusso, S. Pentiricci, R. Raddino [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, № 11. – P. 2814–2820.
- Comparative histopathology of radial artery versus internal thoracic artery and risk factors for development of intimal hyperplasia and atherosclerosis / P. Ruengsakulrach, R. Sinclair, M. Komeda [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 139–144.
- Mikroemboli during coronary artery bypass grafting: genesis and effect on outcome / R. Clark, J. Brillman, D. Davis [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109. – P. 249–258.

29. Cerebral microemboli during cardiopulmonary bypass: Increased emboli during perfusionist interventions / R. Taylor, M. Borger, R. Weisel [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 89–93.
30. Impact of embolization during coronary artery bypass grafting on outcome and length of stay / D. Barbut, Y. W. Lo, J. P. Gold, R. Rosario // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 998–1002.
31. Influence of cardiopulmonary bypass perfusion temperature on neurological and hematological function after coronary artery bypass grafting / R. M. Engelman, A. B. Pleet, J. A. Rousou [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1547–1556.
32. Dullum M. K. C. Xpose™: A new device that provides reproducible and easy access for multivessel beating heart bypass grafting / M. K. C. Dullum, F. G. Resano // *Heart Surg. Forum.* – 2000. – Vol. 3, № 2. – P. 113–118.
33. Hemodynamic changes during displacement of the beating heart by the Utrecht octopus method / P. F. Grundeman, C. Borst, W. J. van Herwaarden [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 88–92.
34. Elderton J. Beating heart surgery: Moving from revolutionary to routine / J. Elderton, L. Michelsen. – Medtronic, 2000.
35. Novitzky D. Total myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass utilizing computer-processed monitoring to assess cerebral perfusion / D. Novitzky, B. Boswell // *Heart Surg. Forum.* – 2000. – Vol. 3, № 3. – P. 198–202.
36. Perioperative management in minimally invasive coronary surgery / A. Pavie, A. Lima, N. Bonnet [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16, Suppl. 2. – P. S53–S57.
37. Stanbridge R. De L. Technical adjuncts in beating heart surgery. Comparison of MIDCAB to off-pump sternotomy: A meta-analysis / R. De L. Stanbridge, L. K. Hadjinikolaou // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 76, Suppl. 2. – P. S24–S33.
38. The effects of mechanical stabilization on left ventricular performance / W. R. Burfiend, F. G. Duhaylongsod, D. Samuelson, B. J. Leone // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1998. – Vol. 14. – P. 285–289.
39. Comparison of two stabilizer concepts for off-pump coronary artery bypass grafting / C. Detter, T. Peuse, F. Christ [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 497–501.
40. Evaluation of hemodynamics: Comparison of vacuum and mechanical stabilization in the beating heart / D. J. Beckman, K. Banub, M. Bandy [et al.] // *Heart Surg. Forum.* – 2003. – Vol. 6, № 4. – P. 220–223.
41. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device (Octopus) / C. Borst, E. Jansen, C. Tulleken [et al.] // *J. Ann. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 27. – P. 1356–1364.
42. Grundeman P. Invited Commentary to M. Dullum and F. Resano paper «Xpose: A new device ...» // *Heart Surg. Forum.* – 2000. – Vol. 3, № 2. – P. 118.
43. Coronary artery bypass using the Octopus method: Results in the first one hundred patients / E. W. Jansen, C. Borst, J. R. Lahpor [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 116. – P. 60–67.
44. Schennib H. Safe and effective method of stabilization for coronary artery bypass grafting on the beating heart / H. Schennib, A. G. Lee, J. Akin // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 988–992.
45. Урсуленко В. И. Тактические и технические аспекты шунтирования коронарных артерий на работающем сердце у «проблемных» больных ИБС с дефицитом венозных и артериальных трансплантатов / В. И. Урсуленко, А. В. Руденко, В. В. Гутовский // *Серце і судини.* – 2008. – № 3. – С. 39–50.
46. High mortality associated with precluded coronary artery bypass surgery caused by severe distal coronary artery disease / A. S. da Rocha, N. P. Dassa, F. J. Pittella [et al.] // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112, № 9, Suppl. – P. 1328–1331.
47. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study / J. Schofer, M. Schluter, T. Rau [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1554–1559.
48. Prospective evaluation of coronary arteries: influence on operative risk in coronary artery surgery / E. L. Corbinau, H. Lebreton, T. Lahqanay [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16. – P. 429–434.
49. Internal mammary artery versus saphenous vein graft to the left anterior descending coronary artery: prospective randomized study with 10-year follow-up / R. H. Zeff, C. Kongtahworn, L. A. Iannone [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1988. – Vol. 45, № 5. – P. 533–536.
50. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up / A. A. Cameron, G. E. Green, D. A. Brogno, J. Thornton // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25, № 1. – P. 188–192.
51. The BARI Investigators. Influence of Diabetes on 5-Year Mortality and Morbidity in a randomized Trial Comparing CABG and PTCA in Patients with Multivessel Disease. BARY // *Circulation.* – 1997. – Vol. 96. – P. 1761–1769.
52. Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients / T. Hirotani, T. Kameda, T. Kumamoto [et al.] // *JACC.* – 1999. – Vol. 34. – P. 532–538.
53. Sergeant P. T. Does arterial revascularization decrease the risk of infarction after coronary artery bypass grafting? / P. T. Sergeant, E. H. Blackstone, B. P. Mayns // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66. – P. 1–11.
54. Single versus multiple internal mammary artery grafting for coronary artery bypass: 15-year follow-up of a clinical practice trial / W. R. Burfeind Jr., D. D. Glower, A. S. Wechsler [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, Suppl. I. – P. 1127–1135.
55. Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for multivessel coronary artery bypass grafting / L. M. Stevens, M. Carrier, L. P. Perrault [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2005. – Vol. 27, № 2. – P. 281–288.

56. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long term survival / C. A. Milano, K. Kesler, N. Archibald [et al.] // *Circulation*. – 1995. – Vol. 92, № 8. – P. 2245–2251.
57. Risks of bilateral mammary artery bypass grafting / N. T. Kochoukos, T. N. Wareing, S. Murphy [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – Vol. 99. – P. 251–255.
58. The effects of different techniques of internal mammary artery harvesting on sternal blood flow / M. A. Parish, T. Asai, E. A. Grossi [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1992. – Vol. 104, № 5. – P. 1303–1307.
59. Routine use of bilateral skeletonized internal mammary artery for revascularization / J. Gurevitch, Y. Par, I. Shapira [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 406–412.
60. Five-year follow-up of microsurgical multiple internal thoracic artery grafts / G. E. Green, A. Cameron, A. Goyal [et al.] // *J. Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 58. – P. 74–78.
61. Two internal thoracic artery grafts are better than one / B. W. Lytle, E. N. Blackstone, F. D. Loop [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117. – P. 885.
62. Микрохирургия сосудов в кардиологии / П. С. Акчурин, А. А. Ширияев, М. Г. Лепилин [и др.] // *Хирургия*. – 1988. – № 6. – С. 44.
63. Microsurgical revascularisation of coronary arteries with involved distal segments / П. С. Акчурин, А. А. Ширияев, Д. М. Галяутдинов [и др.] // 51th International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery. – Helsinki, Finland, 2002. – P. 21.
64. Ellis P. The patch Technique as an adjunct to coronary endarterectomy / P. Ellis, D. Cooley // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1961. – Vol. 42. – P. 236–243.
65. Забитов Н. З. Оценка эффективности эндартерэктомии из коронарных артерий в сочетании с АКШ у больных ИБС с диффузным поражением коронарного русла : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. З. Забитов. – М., 2002.
66. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3,369 patients / J. J. Livesay, D. A. Cooley, G. L. Hallman [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1986. – Vol. 92. – P. 649–660.
67. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries / H. Nishi, S. Miyamoto, S. Takanashi [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79, № 3. – P. 846–852.
68. Left anterior descending coronary endarterectomy: early and late results in 196 consecutive patients / J. G. Byrne, A. N. Karavas, T. Gudbjartson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78, № 3. – P. 867–873.
69. Coronary endarterectomy: an adjunct to coronary artery bypass grafting / W. J. Keon, Y. Akyurekli, P. Bedard [et al.] // *Surgery*. – 1979. – Vol. 86, № 6. – P. 859–867.
70. Brenowitz J. B. Results of coronary endarterectomy and reconstruction / J. B. Brenowitz, K. L. Kayser, W. D. Johnson // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 95, № 1. – P. 1–10.
71. Goldman B. S. Endarterectomy of the left anterior descending coronary artery / B. S. Goldman, G. T. Christakis // *J. Card. Surg.* – 1994. – Vol. 9, № 2. – P. 89–96.
72. Reappraisal of coronary endarterectomy for the treatment of diffuse coronary artery disease / T. M. Sundt, C. J. Camillo, E. N. Mendeloff [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68, № 4. – P. 1272–1277.
73. Djalilian A. R. Adjunctive coronary endarterectomy: improved safety in modern cardiac surgery / A. R. Djalilian, S. J. Shumway // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. 1749–1754.
74. Coronary endarterectomy – angiographic and clinical results / T. Ivert, R. Welti, G. Forssell, C. Landou // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1989. – Vol. 23, № 2. – P. 95–102.
75. Asimakopoulos G. Outcome of coronary endarterectomy: a case-control study / G. Asimakopoulos, K. M. Taylor, C. P. Ratnatuga // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67, № 4. – P. 989–993.
76. Kragel A. H. Morphologic changes in coronary artery seen late after endarterectomy / A. H. Kragel, C. M. McIntosh, W. S. Roberts // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 63. – P. 757–759.
77. Walley V. M. A study of the sequential morphologic changes after manual coronary endarterectomy / V. M. Walley, R. W. Boyard, W. J. Keon // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 102. – P. 890–894.
78. Long-term results of reconstructions of the left anterior descending artery in diffuse atherosclerotic lesions / O. Tasdemir, U. Kiziltepe, H. Y. Karagoz [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112, № 3. – P. 745–754.
79. Mid-term results after extensive vein patch reconstruction and internal mammary grafting of the diffusely diseased left anterior descending coronary artery / F. Santini, G. Casali, M. Lusini [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2002. – Vol. 21, № 6. – P. 1020–1025.
80. Falk V. NICE guidance for off-pump CABG: turn off the pump / V. Falk, D. P. Taggart. – *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – P. 1731–1733.
81. Pepper J. R. NICE guidance for off-pump CABG: keep the pump primed / J. R. Pepper // *Heart*. – 2011. – Vol. 97. – P. 1728–1730.
82. Demonstrating Quality; The Sixth National Annual Cardiac Database Report / B. Bridgewater, R. Kinsman, P. Walton [et al.] // Henley-on Thames: Dendrite Clinical Systems Ltd, 2009.
83. Puskas J. D. On-pump versus off-pump CABG / J. D. Puskas, M. J. Mack, C.R. Smith // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 362. – P. 851; [author reply 3–4].
84. Effect of risk-adjusted Diabetes on Mortality and Morbidity after CABG / C. Kubal, A. K. Srinivasan, A. D. Grayson [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79, № 5. – P. 1570–1576.
85. Diabetes mellitus morbidity and mortality risks after coronary artery bypass surgery / O. Risum, M. Abdelnoor, J. Svennevig [et al.] // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 30. – P. 71–75.

86. The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary surgery: a risk-adjusted analysis // C. Rajakaruna, C. A. Rogers, C. Suranimala [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 132, № 4. – P. 802–810.
87. Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: the Framingham Heart Study, 1950–1989 / P. A. Sytkowski, R. B. Agostino, A. Belanger, W. B. Kannel // *Am. J. Epidemiol.* – 1996. – Vol. 143. – P. 338–349.
88. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project / R. H. Jones, E. L. Hannan, K. E. Hammermeister [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28, № 6. – P. 1478–1487.
89. Risk Score for Predicting Long-Term Mortality After Coronary Artery Bypass Graft Surgery / Chuntao Wu [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 2423–2430.
90. Comparison of factors associated with 30-day mortality after coronary artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus. Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium / Y. Cohen, I. Raz, G. Merin, B. Mozes // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81, № 1. – P. 7–11.
91. Carey J. S. Health Status after Myocardial Revascularisation: Inferior Results in Women / J. S. Carey, R. A. Cukingnan, L. K. Singer // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59. – P. 112–117.
92. The Influence of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. An 8-year Prospective Cohort Study / S. E. Woods, J. M. Smith, S. Sohail [et al.] // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 1789–1795.
93. Influence of Diabetes Mellitus on Early and Late Outcome After Coronary Artery Bypass Grafting / V. H. Thourani, W. S. Weintraub, B. Stein [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 1045–1052.
94. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. BARI Investigators // *JACC.* – 2007. – Vol. 49, № 15. – P. 1600–1606.
95. Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary artery bypass grafting / F. Filsoufi, P. B. Rahmanian, J. G. Castillo [et al.] // *Interact. CardioVasc. Thorac Surg.* – 2007. – Vol 6, № 6. – P. 753–758.
96. Diabetes Does Not Affect Long-Term Results After Total Arterial Off-Pump Coronary Revascularization / Ho Young Hwang [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90. – P. 1180–1186.
97. Impact of diabetes mellitus on outcomes in Japanese patients undergoing coronary artery bypass grafting / Kenji Minakata [et al.] // *J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 59. – P. 275–284.
98. Coronary artery bypass grafting in type II diabetic patients: a comparison between insulin-dependent and non-insulin-dependent patients at short and mid-term follow-up / N. Luciani, G. Nasso, M. Gaudino [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, № 4. – P. 1149–1154.
99. Current incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery / S. C. Greaves, J. D. Rutherford, S. F. Aranki [et al.] // *Am. Heart J.* – 1996. – Vol. 132, № 3. – P. 572–578.
100. Influence of Diabetes on Mortality and Morbidity: Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Versus Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass / J. M. Magee, T. M. Dewey, T. Acuff [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 776–781.
101. Coronary artery bypass grafting for unstable angina: risk analysis / K. S. Neuheim, A. C. Fiore, D. C. Arang [et al.] // *J. Thorac. Surg.* – 1989. – Vol. 47. – P. 569–574.
102. Selim M. Perioperative stroke / M. Selim // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 706–713.
103. Multicenter review of preoperative risk factors for stroke after coronary artery bypass grafting / R. John, A. F. Choudhri, A. D. Weinberg [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. 30–35.
104. 2011 ACCF/AHA CABG Guideline / Hillis [et al.] // *JACC.* – 2011. – Vol. 58, № 24.
105. Adverse Cerebral Outcomes After Coronary Bypass Surgery / G. W. Roach, M. Kanchuger, C. M. Mangano [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1857–1863.
106. Coronary Bypass Graft Patency in Patients With Diabetes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / L. Schwartz, K. E. Kip, R. L. Frye [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 2652–2658.
107. Fietsam R. Jr. Complications of Coronary Artery Surgery in Diabetic Patients / R. Fietsam Jr, J. Basset, J. L. Glover // *Am. Surg.* – 1991. – Vol. 57. – P. 551–557.
108. Whang W. Diabetes and Outcomes of Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction: Results from The CABG Patch Trial Database / W. Whang, J. T. Bigger // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 1166–1172.
109. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting / I. K. Toumpoulis, C. E. Anagnostopoulos, J. J. Derose [et al.] // *Chest.* – 2005. – Vol. 127. – P. 464–471.
110. J. Maxwell Chamberlain memorial paper: sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care / F. D. Loop, B. W. Lytle, D. M. Cosgrove [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 49. – P. 179–186.
111. Mediastinitis and cardiac surgery – an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients / J. F. Gumpert, M. J. Barton, C. Hans [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 50. – P. 87–91.
112. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures / A. P. Furnary, K. J. Zerr, G. L. Grunkemeyer, A. Starr // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 352–362.
113. Waldenstrom for the DIGAMI-2 Investigator Intense metabolic by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI-2): effects on mortality and morbidity / K. Malmberg, L. Ryden, H. Wedel [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 650–661.

114. Intensive insulin therapy in the critically ill patients / G. van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1359–1367.
115. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial / G. Y. Gandhi, G. A. Nuttall, M. D. Abel [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 146. – P. 233–243.
116. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients / A. Ouattara, P. Lecomte, Y. Le Manach [et al.] // *Anesthesiology.* – 2005. – Vol. 103. – P. 687–694.
117. Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 130. – P. 1144.
118. Furnary A. P. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetic Project / A. P. Furnary, Y. Wu // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 18. – P. 302–308.
119. Does continuous insulin therapy reduce postoperative supraventricular tachycardia incidence after coronary artery bypass operations in diabetic patients? / P. Kirdemir, V. Yildirim, I. Kiris [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2008. – Vol. 22. – P. 383–387.
120. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery [Електронний ресурс]. – 2012. – Vol. 79. – Режим доступу : <http://circ.ahajournals.org>.
121. Реваскуляризація міокарда в пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом / О. Й. Жарінов, В. В. Студнікова, О. А. Сланчінцева, Б. М. Тодуров // *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія.* – 2013. – № 3. – С. 6–13.
122. Guidelines on myocardial revascularization. ESC/EACTS Guidelines / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.
123. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization / C. M. Mangano, L. S. Diamondstone, J. G. Ramsay [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1998. – Vol. 128. – P. 194–203.
124. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery / R. H. Mehta, J. D. Grab, S. M. O'Brien [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 2208–2216.
125. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture / M. E. Ostermann, D. Taube, C. J. Morgan [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2000. – Vol. 26. – P. 565–571.
126. Preoperative renal risk stratification / G. M. Chertow, J. M. Lazarus, C. L. Christiansen [et al.] // *Circulation.* – 1997. – Vol. 95. – P. 878–884.
127. Influence of Diabetes Mellitus on Long-Term Survival in Systematic Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery / B. Marcheix [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86. – P. 1181–1188.
128. Lawrie G. M. Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery / G. M. Lawrie, G. C. Morris, D. H. Glaeser // *JAMA.* – 1986. – Vol. 256. – P. 2967–2971.

129. Effect of Diabetes and Associated Conditions on Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Graft Surgery / B. J. Leavitt, L. Sheppard, C. Maloney [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110, Suppl. II. – P. II-41–II-44.
130. Determinants of early versus late cardiac death in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / L. R. Smith, F. E. Harrell, J. S. Rankin [et al.] // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84, Suppl. III. – P. III-245–III-253.
131. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44. – P. 213–310.
132. Diabetes mellitus and coronary artery bypass / N. W. Salomon, U. S. Page, J. E. Okies [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. 85. – P. 264–271.
133. Early and late outcome after coronary artery bypass surgery in diabetic patients / T. Hakala, O. Pitkanen, P. Halonen [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2005. – Vol. 39, № 3. – P. 177–181.
134. Primary isolated coronary artery bypass in left ventricular dysfunction: survival and predictors of survival / I. S. Gill, F. D. Loop, J. Kramer [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 1994. – Vol. 10. – P. 923–926.
135. Coronary artery bypass grafting in patients with an ejection fraction of twenty percent or less / T. K. Kaul, A. K. Agnihotri, B. L. Fields [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 111. – P. 1001–1012.
136. The impact of Diabetic Retinopathy on Long-Term Outcome following coronary artery bypass graft surgery / T. Ono, J. Kobayashi, Y. Sasako [et al.] // *JACC.* – 2002. – Vol. 40, № 3. – P. 428.
137. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting / Z. Szabo, E. Hakanson, R. Svedjeholm [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, № 3. – P. 712–719.
138. Outcome of Coronary Bypass Surgery Versus Coronary Angioplasty in Diabetic Patients With Multivessel Coronary Artery Disease / W. S. Weintraub, B. Stein, A. Kosinski [et al.] // *JACC.* – 1998. – Vol. 31. – P. 10–19.
139. Mortality and Morbidity in Diabetic and Nondiabetic Patients During a 2-Year Period After Coronary Artery Bypass Grafting / J. Herlitz, G. Brandrup-Wognsen, D. Emanuelsson [et al.] // *Diabetes Care.* – 1996. – Vol. 29. – P. 698–703.
140. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial / A. P. Kappetein, S. J. Head, M.-C. Morice [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 43, № 5. – P. 1006–1013.

Інтервенційні втручання: методи, безпосередні результати, віддалені результати

4.1. ЧТКВ із застосуванням балонної ангіопластики і стентів без лікарського покриття

Одним із перших підсумки ЧТКВ із застосуванням тільки балонної ангіопластики в 1996 році опублікував К. Кір, представивши результати лікування 2114 хворих, у тому числі 281 пацієнта із ЦД [1]. Дані цього реєстру не показали різниці в повноті реваскуляризації та тривалості операції. Однак у пацієнтів із ЦД післяопераційні ускладнення (смерть, інфаркт міокарда, а також необхідність в екстреній операції АКШ) спостерігалися вдвічі частіше, а госпітальна летальність була вищою більш ніж у 6 разів [1]. Протягом наступних двох десятиліть розвиток інтервенційних технологій (впровадження стентування), методологічні та технічні успіхи значно поліпшили безпосередні результати ЧТКВ у хворих на ЦД. Проте операційні та госпітальні ускладнення у пацієнтів із ЦД залишаються більш високими, на відміну від решти когорти хворих [2]. Багатосудинні інтервенційні втручання у пацієнтів із ЦД достовірно частіше супроводжуються великою кількістю гострих ішемічних ускладнень [3].

4.2. Частота повторної реваскуляризації та віддалені результати

З розвитком інтервенційних методів частота рестенозу і подальшої повторної реваскуляризації значно знизилася, за винятком хворих із ЦД. Численні дослідження довели, що у пацієнтів із ЦД частіше

проводяться повторні втручання і відповідно вони мають більший інтервенційний ризик протягом перших 6 місяців, що відповідає періоду, в якому фактор рестенозу найбільш активний. Уже в одному з перших реєстрів коронарної ангіопластики (NHLBI Angioplasty Registry, 1985) показано, що частота ангіографічно підтвердженого рестенозу в пацієнтів із ЦД становить 47% порівняно із 32% у хворих без діабету [4]. У наступні 25 років була зафіксована ще більша частота рестенозу у хворих із ЦД – до 71% [5–7]. За даними дослідження E. Van Belle, у 485 пацієнтів із ЦД, яким була проведена коронарна ангіопластика без стентування, рестеноз спостерігався в 68% випадків [8]. Використання стентів першої генерації (без лікарського покриття) при коронарній ангіопластичі у пацієнтів із ЦД незначно покращило віддалені результати [9–11]. Процес рестенозу у пацієнтів із діабетом має більш важкий перебіг, частіше призводячи до повної оклюзії судини після коронарної ангіопластики з використанням стентів без лікарського покриття [12–14], до розвитку інфаркту міокарда, зниження функції лівого шлуночка, серцевої недостатності [8] і віддаленої летальності [1, 13, 15, 16]. У серії пацієнтів, які перенесли коронарну ангіопластику з імплантацією стентів без лікарського покриття (715 із ЦД і 2839 без ЦД), смертність через 1 рік була вдвічі вищою у пацієнтів із ЦД (5,7% проти 2,9%, $p < 0,001$), показник частоти нефатального інфаркту міокарда у них був також значно вищим (8,0% проти 4,6%) [13].

4.3. Рестеноз у пацієнтів із ЦД

Рестеноз після коронарної ангіопластики пов'язаний з більшою кількістю клінічних, анатомічних і хірургічних факторів. Фактори, пов'язані з пацієнтом, включають демографічні дані, супутні захворювання, серологічні маркери, а також генетичний поліморфізм. Тим не менш найбільш значущим чинником розвитку рестенозу є ЦД [19]. У сукупному аналізі низки великих досліджень коронарної ангіопластики із застосуванням стентів без лікарського покриття було показано, що ЦД є найсильнішим предиктором рестенозу, з майже 50% ризиком повторної реваскуляризації цільового ураження

в період спостереження до 1 року [17]. Серед пацієнтів, включених у 16 досліджень ЧТКВ з 6-місячним терміном спостереження, 31,1% із ЦД мали рестеноз. Незалежними предикторами рестенозу у хворих на ЦД були менший діаметр цільової судини і велика довжина стенозованого сегмента [18]. У пацієнтів із ЦД існує більш високий ризик розвитку рестенозу в усьому діапазоні діаметрів цільової судини [13].

4.4. Стенти з лікарським покриттям

Впровадження у клінічну практику СЛП значно поліпшило віддалені результати коронарної ангіопластики за рахунок зниження частоти рестенозу і необхідності повторної ревазуляризації. Початкові результати аналізу підгрупи пацієнтів із ЦД у низці рандомізованих досліджень продемонстрували значне скорочення частоти рестенозу, повторних операцій і великих кардіальних подій у пацієнтів, яким імплантувалися СЛП [19, 20].

У дослідженні SIRIUS (SIRoImUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) застосування стентів, що виділяють сиролімус, дозволило знизити рестеноз із 59,5% до 17,6% у пацієнтів із ЦД (65% зниження) і з 30,7% до 6,1% у пацієнтів без ЦД (80% зниження) [21]. В обох групах пацієнтів (із ЦД і без) відзначено зміну характеру рестенозу з дифузного на локальний. Тим не менш у пацієнтів, які отримували інсулін, частота рестенозу склала 35% у групі СЛП і 50% у групі стентів без лікарського покриття [21]. У дослідженні TAXUS-IV [22] застосування стентів, що виділяють паклітаксел, привело до зниження показника рестенозу за 9 місяців на 81% (6,4% проти 34,5%), а 12-місячний показник повторної ревазуляризації знизився на 65% (7,4% проти 20,9%). Крім того, рестеноз у групі СЛП мав локальний характер, на відміну групи стентів без лікарського покриття, в яких рестеноз був дифузним [22].

Хоча величина зниження рестенозу, досягнута застосуванням СЛП, вражає, важливо визнати, що ці дослідження ґрунтувалися на ангіографічних даних і проводилися у відібраних групах пацієнтів у ряді медичних центрів. У реальній практиці ефективність СЛП у па-

цієнтів із ЦД може бути не такою вражаючою [23]. Не менш суперечливою виявилась думка про те, що скорочення показника рестенозу приведе до зниження показників частоти інфаркту міокарда і смерті у віддаленому періоді, які значно вищі у пацієнтів із ЦД. Оскільки декілька рандомізованих досліджень і мета-аналізів [24–26] не показали істотного скорочення рівня смертності та інфаркту міокарда при застосуванні СЛП порівняно зі стентами без лікарського покриття, сподівання на те, що широке використання СЛП при коронарній ангіопластиці у хворих на ЦД може значуще вплинути на результати, значно похитнулося. Мета-аналіз 35 досліджень, що включив 3852 пацієнти із ЦД і 10947 хворих без ЦД, показав, що застосування СЛП значуще знижує кількість повторних втручань на цільовій артерії [27]. Однак при тривалості подвійної антитромбоцитарної терапії менше 6 місяців ризик смерті у хворих на ЦД при використанні СЛП був більше ніж удвічі вищий порівняно з використанням стентів без лікарського покриття. З іншого боку, при тривалості антитромбоцитарної терапії понад 6 місяців даних про збільшення ризику при застосуванні СЛП отримано не було [27].

4.5. Тромбоз після імплантації стентів з лікарським покриттям

Можливе збільшення частоти тромбозу в стенті при використанні СЛП викликає певну стурбованість і може бути особливо актуальним для пацієнтів із ЦД. Тромбоз у стенті класифікується залежно від часу його виникнення. Ранній тромбоз виникає протягом 30 днів після імплантації стента і поділяється на гострий (менше 24 год.) і підгострий (від 24 год. до 30 днів). Пізній тромбоз визначається інтервалом в 1–12 місяців після імплантації стента. Дуже пізній тромбоз виникає більше ніж через рік після втручання [28].

Хоча тромбоз у стенті має багатофакторну етіологію [28], декілька досліджень підтвердили більш високий рівень тромбозу у хворих на ЦД, особливо в тих, які отримують інсулін [29–31]. У дослідженні ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial) ЦД, що потребує проведення інсулінотерапії, був незалеж-

ним предиктором ризику тромбозу в стенті протягом 30 днів після стентування (відношення ризику 2,35; 95% CI, від 1,36 до 4,07) [32]. У ході дослідження TRITON-TIMI 38 (Trial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarcti) було встановлено, що у пацієнтів із ЦД і гострим коронарним синдромом (n=3146) частота тромбозу в стенті була вдвічі вищою, ніж у хворих без ЦД (2,8% проти 1,4%), а частота тромбозу у хворих, які отримували інсулін, спостерігалась у 3,7% [33]. У реєстрі i-Sypher (n=15157) ЦД, що потребує проведення інсулінотерапії, є незалежним предиктором тромбозу в стенті протягом одного року (збільшення ризику в 2,8 рази) [29]. Підвищений ризик розвитку тромбозу в стенті у хворих на ЦД може бути зумовлений дифузним характером атеросклеротичного процесу, ураженням більшої довжини і меншим діаметром коронарної артерії, а також порушенням реологічних властивостей і системи згортання крові при гіперглікемії.

Попередні дослідження виявили, що діаметр артерії і довжина ураження є предикторами тромбозу в стенті [34], що може частково пояснити схильність пацієнтів із ЦД до тромбозу за відсутності адекватної антитромбоцитарної терапії. Крім того, негативні наслідки впливу ЦД на функцію ендотелію [35] і функції тромбоцитів [36] також можуть сприяти розвитку тромбозу в стенті. Оскільки хворі на ЦД схильні до вищого ризику тромбозу в стенті, необхідне використання подвійної антитромбоцитарної терапії протягом не менше одного року після стентування [37], і будь-яке припинення антитромбоцитарної терапії в цей період неприпустиме.

4.6. ЧТКВ при гострому коронарному синдромі

При ГКС без елевації сегмента ST хворі із супутнім ЦД мають більший ризик виникнення ускладнень після КВГ або реваскуляризації, ніж пацієнти без ЦД [1, 38]. З метою порівняння ефективності інвазивної або консервативної стратегії при ГКС без елевації сегмента ST у хворих із ЦД та без ЦД було проведено мета-аналіз дев'яти рандомізованих клінічних досліджень. Серед 9904 хворих із ГКС

1789 (18,1%) мали супутній ЦД. Згідно з даними КВГ, у пацієнтів із ЦД достовірно частіше спостерігалось трисудинне ураження та ураження СЛКА (48% проти 31%; $p=0,001$). ЧТКВ були проведені з однаковою частотою в обох групах (67,8% проти 66,0%; $p=0,31$). Однак у хворих на ЦД частіше виконувалось АКШ (31,9% проти 25,9%; $p=0,001$), що пов'язано з важчим ураженням коронарного русла. За 12 місяців спостереження сукупність несприятливих подій (смерть, ІМ або повторна госпіталізація з ГКС) мала місце у 30,5% хворих на ЦД порівняно з 20,3% хворих без ЦД ($p=0,001$). Пацієнти із ЦД мали майже втричі вищий рівень смертності (9,3% проти 3,2%; $p=0,001$), більш високий рівень нефатального ІМ (11,3% проти 7,1%; $p=0,001$) і повторної госпіталізації з ГКС (18,1% проти 13,0%; $p=0,001$) порівняно з пацієнтами без діабету.

В результаті проведеного аналізу була доведена перевага ЧТКВ над консервативним лікуванням ГКС без елевації сегмента ST в обох групах хворих. Слід зауважити, що абсолютне зниження ризику ІМ при ЧТКВ було більшим у групі із ЦД, ніж у групі без діабету (зменшення абсолютного ризику – 3,7% проти 0,1%; $p=0,02$). Інвазивна стратегія значно знижує ризик повторної госпіталізації з ГКС – на 25% у пацієнтів як із ЦД, так і без нього ($p=0,68$). Проте ЧТКВ не впливали на ризик смерті порівняно з консервативним лікуванням [39]. У дослідженнях FRISC-2 і TACTICS-TIMI 18 [40–42] також було доведено, що рання інвазивна стратегія при ГКС без елевації сегмента ST у хворих із супутнім ЦД була ефективнішою, ніж консервативна.

ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST, як правило, свідчить про гостру повну оклюзію коронарної артерії. Надалі у більшості таких пацієнтів розвивається ІМ з елевацією сегмента ST (переважно Q-інфаркт міокарда). Завдання терапії – досягти швидкої, повної та стійкої реперфузії за допомогою первинної ангіопластики або фібринолітичної терапії. Для хворих на ЦД характерна пізніша, порівняно з пацієнтами без діабету, діагностика ГКС зі стійкою елевацією сегмента ST, що пов'язано з наявністю ДАНС, а тому відповідно пізніше проводиться реваскуляризація цільової коронарної артерії. Мета-аналіз ефективності ангіопластики і тромболітизму (PCAT-2) у 19 рандомізованих клінічних дослідженнях, що вміщував дані 6315

пацієнтів (14% із ЦД), довів однакову перевагу первинного ЧТКВ порівняно з тромболізисом при ЦД і без нього. Смертність після первинного ЧТКВ була нижчою порівняно з фібринолізисом у пацієнтів із ЦД (відношення ризиків зі смертності на користь первинного ЧТКВ було 0,49 для хворих на ЦД (95% ДІ 0,31–0,79)). Повторний ІМ та інсульт також значно рідше спостерігалися у групі первинного ЧТКВ [43].

4.7. АКШ та ендоваскулярна реваскуляризація

На сьогоднішній день черезшкірні транслюмінальні коронарні втручання та аортокоронарне шунтування є основними методами реваскуляризації міокарда. Застосування того чи іншого методу лікування, згідно з міжнародними рекомендаціями, визначається ступенем і поширеністю атеросклеротичного ураження коронарних артерій. Ендоваскулярні втручання, як правило, використовують при локальних звуженнях однієї або двох коронарних артерій. При ураженні двох і більше коронарних артерій, ураженні стовбура ЛКА в поєднанні з ураженням інших коронарних артерій або без нього беззаперечно показане виконання АКШ [44]. При хронічних (>1 міс.) оклюзіях коронарних артерій ЧТКВ малоефективні. В дослідженні А. Ноуе і співавт. [45] тільки у 65% випадків була проведена успішна реваскуляризація оклюзованої артерії при ЧТКВ, а протягом наступних 5 років виживаність, вільна від ІМ і повторних реваскуляризацій, склала 64%. В цьому дослідженні ЦД, вік і багатосудинне ураження були визначені як фактори ризику летального наслідку.

Дослідження BARI (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) було організоване з метою порівняння результатів АКШ і коронарної ангіопластики (ЧТКВ) при багатосудинному ураженні коронарних артерій та важкій стенокардії. Критеріями включення були ураження декількох коронарних артерій, що за своєю анатомією могли бути реваскуляризовані будь-яким методом (ангіопластика або АКШ). В період з 1988 по 1991 рр. було рандомізовано 1829 пацієнтів у 18 штатах Північної Америки. Частка хво-

рих на ЦД склала 19% (353 пацієнти). Серед них було більше представників жіночої статі, пацієнтів з атеросклеротичним ураженням інших судинних басейнів, із застійною серцевою недостатністю і ожирінням. У хворих із супутнім ЦД переважали трисудинні та дистальні ураження коронарних артерій. Через 5 років після операції у групі АКШ смертність була майже вдвічі меншою – 19,1%, ніж у групі ЧТКВ – 33,5% ($p=0,003$). Через 7 років після операції криві виживання розходилися ще більше: смертність у групі ЧТКВ склала 44,3%, а в групі АКШ – 23,6% ($p=0,001$). Через 10 років смертність у групі ЧТКВ склала 54,5%, а в групі АКШ – 42,1% ($p=0,025$). Більш виражені відмінності виявлені за показником серцевої смерті, який був у 3 рази вищим після проведення балонної ангіопластики і склав 21% проти 6% у групі АКШ ($p=0,0003\%$). У хворих після АКШ рідше виникали Q-інфаркти міокарда: на 10-й рік спостереження їх зафіксовано 52,8% проти 58,6% у пацієнтів після ЧТКВ. Зазначено, що серед прооперованих із використанням одного аутоартеріального трансплантата 10-річна виживаність була вищою і склала 64,3% порівняно з 39,4% серед пацієнтів, у яких використовували лише аутовенозні трансплантати. Цікаво, що в групі з легким перебігом ЦД показники середньострокової виживаності при АКШ і ЧТКВ достовірно не відрізнялися і не залежали від застосування ВГА в групі АКШ. Дослідження припинили в 2002 році після 10-річного спостереження [46].

Північноамериканська група із серцево-судинних захворювань (Northern New England Cardiovascular Diseases Study Group) також провела дослідження з метою порівняння ефективності АКШ та ЧТКВ у пацієнтів із супутнім ЦД. З 1992 по 1996 роки було відібрано 2766 хворих із ЦД, що перенесли АКШ (2030 хворих) або інтервенційну реваскуляризацію (736 хворих) [47]. Відбір хворих здійснювався за критеріями, подібними до застосовуваних у дослідженні BARI. Пацієнти групи ЧТКВ були трохи молодшими, серед них було більше жінок і менше хворих із легеневиими захворюваннями. З огляду на фактори ризику, пацієнти після ангіопластики протягом перших 5 років мали на 49% більший ризик летальності. При аналізі в групах із три- і двосудинним ураженням коронарного русла виявлено, що при трисудинному ураженні ЧТКВ супроводжувалися вдвічі біль-

шим ризиком летального наслідку протягом п'яти років після втручання. При двосудинному ураженні ці відмінності були менші і не досягали статистичної достовірності [47].

Із появою та застосуванням у клінічній практиці внутрішньокоронарних непокритих стентів виникла потреба в порівнянні ефективності нової методики та операції АКШ. З цією метою було організовано міжнародне дослідження ARTS (Arterial Revascularization Therapy Study Trial). В 1997–1998 роках було рандомізовано 1205 пацієнтів із багатосудинним ураженням (без ураження стовбура ЛКА) із 67 центрів. 112 пацієнтам із супутнім ЦД проведено стентування КА, 96 – операція АКШ. Згідно з опублікованими результатами, смертність через рік була вдвічі вищою в групі стентування – 6,3% проти 3,1% в групі АКШ ($p=0,294$). Повторна реваскуляризація достовірно частіше спостерігалася в групі стентування – 22,3% проти 3,1% у групі АКШ ($p<0,001$) [54]. Через 5 років смертність у групі стентування теж була вищою – 13,4% проти 8,3% в групі АКШ ($p=0,27$). А рівень повторних реваскуляризацій був достовірно вищим і склав 45,6% у стентованих пацієнтів порівняно з 11,5% у групі АКШ ($p<0,001$) [48].

У 2005–2012 роках проведено надзвичайно важливе сучасне дослідження SYNTAX. Його основним завданням був аналіз ефективності коронарного стентування з використанням стента з лікарським покриттям Taxus Express та АКШ у пацієнтів зі складними ураженнями коронарних артерій і високим ризиком ускладнень втручання. В дослідженні взяли участь 62 центри із 17 країн Європи та 23 центри США. Відбір пацієнтів проводився спільно інтервенційними кардіологами та кардіохірургами. Критерії включення – ураження стовбура лівої коронарної артерії та/або трьох коронарних судин. З березня 2005 по квітень 2007 року було рандомізовано 1800 пацієнтів. Діагностований супутній ЦД мали 452 пацієнти (група АКШ ($n=221$), група ЧТКВ ($n=231$)). З метою оптимізації визначення показань для вибору кращої стратегії реваскуляризації в дослідженні була запропонована система бальної оцінки ангіографічних параметрів пацієнтів (SYNTAX Score). Після визначення SYNTAX Score запропоновано поділ на три категорії пацієнтів. Перша – до 22 балів, друга – 23–32 бали, третя – більше 32 балів [49]. Через рік

після втручання в групі ЧТКВ було достовірно більше повторних реваскуляризацій – 20,3% проти 6,4% в групі АКШ ($p<0,001$), важливих несприятливих серцевих і мозкових подій – 26,0% проти 14,2% ($p=0,003$), серцева смертність також була більшою у групі ЧТКВ – 7,0% проти 3,9% ($p=0,16$) [50]. Трирічні результати дослідження, опубліковані в 2011 році, теж свідчили на користь оперативного втручання. В групі ЧТКВ було достовірно більше повторних реваскуляризацій – 28,0% проти 12,9% в групі АКШ ($p=0,001$), важливих несприятливих серцевих і мозкових подій – 37,0% проти 22,9% ($p=0,002$), серцева смертність у групі ЧТКВ становила 8,8% проти 4,8% у групі АКШ ($p=0,102$) [51]. П'ятирічні результати дослідження SYNTAX довели беззаперечну перевагу АКШ у пацієнтів із супутнім ЦД над методикою коронарного стентування з використанням елютинг-стента Taxus Express [52]. В табл. 4.1 представлені основні віддалені результати дослідження SYNTAX у пацієнтів із супутнім ЦД за роками спостереження.

В 2009 році Mark A. Hlatky зі співавторами опублікував результати мета-аналізу ефективності АКШ та ЧТКВ, спираючись на дані десяти рандомізованих досліджень, проведених з 1996 по 2006 р. (7812 пацієнтів). 16% (1233 пацієнти) мали супутній ЦД. П'ятирічна смертність у пацієнтів із ЦД після АКШ була достовірно нижчою – 12,3% проти 20,0% після ЧТКВ ($p=0,014$); на 8-й рік – відповідно 20% проти 30% у групі ЧТКВ [53].

Паралельно з BARI 2D проводилося рандомізоване дослідження CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) Trial. Про-

Таблиця 4.1. Основні віддалені результати дослідження SYNTAX у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом ($n=452$, АКШ $n=221$, ЧТКВ $n=231$)

Роки	Серцева смертність		Повторні реваскуляризації		Важливі несприятливі серцеві та мозкові події	
	АКШ, %	ЧТКВ, %	АКШ, %	ЧТКВ, %	АКШ, %	ЧТКВ, %
1-й рік	3,9	7,0	6,4	20,3	14,2	26,0
3 роки	4,8	8,8	12,9	28,0	22,9	37,0
5 років	6,5	12,7	14,6	35,3	29,0	46,5

тягом 5 років (2002–2007) у 24 центрах (22 – у Великій Британії, 2 – в Ірландії) було відібрано 510 пацієнтів також із поєднанням ІХС та ЦД 2 типу (у 254 проведено АКШ, у 256 – ЧТКВ). Мета даного дослідження була аналогічна меті дослідження SYNTAX: провести аналіз ефективності коронарного стентування, але з використанням елютинг-стента Cypher, та АКШ у пацієнтів із ЦД 2 типу в поєднанні із симптоматичним багатосудинним ураженням коронарних артерій. За ангиографічними характеристиками ураження коронарних артерій групи не відрізнялися. Так, трисудинне ураження КА в групі АКШ склало 59,7% проти 64,8% в групі ЧТКВ, двосудинне – 34,7% проти 28,1%, проксимальне ураження ПМШГ – 4,7% проти 6,3% ($p > 0,05$), однак у дослідження не були включені пацієнти з гемодинамічно значущим ураженням стовбура ЛКА. Результати першого року спостереження були на користь оперативного втручання. Хоча смертність в обох групах не відрізнялася (3,2% проти 3,2%, $p = 0,97$), пізній ІМ (ІМ, що виник пізніше семи днів після ревааскуляризації) достовірно частіше спостерігався в групі ЧТКВ – 5,5% проти 1,2% в групі АКШ ($p = 0,016$), повторну ревааскуляризацію протягом року також частіше проводили в групі ЧТКВ – 11,8% проти 2,0% у групі АКШ ($p < 0,001$). Вторинні кінцеві точки за рік (смертність, нефатальний ІМ та нефатальний інсульт, повторна ревааскуляризація) були достовірно вищими в групі ЧТКВ: 19,3% проти 11,3% в групі АКШ ($p = 0,016$) [54].

П'ятирічні результати дослідження CARDia були представлені Roger Hall на Європейському Товаристві кардіологів (ESC Congress 2012, 25 Aug 2012 – 29 Aug 2012, Munich–Germany). За первинними кінцевими точками (смертність, ІМ, інсульт) групи не відрізнялися: 26,6% в групі стентування проти 20,5% в групі АКШ ($p = 0,11$). Смертність становила 14,0% та 12,6% відповідно ($p = 0,53$). Значні відмінності були виявлені для нефатального ІМ (14,0% в групі стентування проти 6,3% в групі АКШ, $p = 0,007$) та повторної ревааскуляризації (21,9% проти 8,3%, $p < 0,001$). Стосовно вторинних кінцевих точок (смертність, ІМ, інсульт, повторні ревааскуляризації) перевага АКШ була беззаперечною – 37,5% в групі ЧТКВ проти 26% в групі КШ ($p = 0,005$) [55].

Сучасне міжнародне (140 центрів) рандомізоване дослідження FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease trial) мало на меті з'ясувати, чи дійсно ендovasкулярні коронарні втручання з використанням покритих стентів нового покоління в поєднанні з агресивною медичною терапією можуть змінити підхід до ревааскуляризації для пацієнтів із діабетом і багатосудинним ураженням коронарних артерій. Дане дослідження включає 1900 пацієнтів, відібраних з 2005 по 2010 рік: у 953 проведено первинно ЧТКВ, у 947 – АКШ. У 2012 році опубліковано перші результати дослідження. За п'ять років за первинними кінцевими точками (комбінація смерті від будь-яких причин, нефатальний ІМ або нефатальний інсульт) групи достовірно відрізнялися: 26,6% у групі ЧТКВ і 18,7% у групі АКШ ($p = 0,005$). Перевага АКШ була зумовлена відмінністю у показниках як ІМ (13,9% проти 6,0%, $p < 0,001$), так і смерті від будь-яких причин (16,3% проти 10,9%, $p = 0,049$). Однак інсульт частіше спостерігався у групі АКШ: 5,2% проти 2,4% у групі ЧТКВ ($p = 0,03$) [56]. Таким чином, сучасне дослідження FREEDOM доводить, що пацієнти, які перенесли АКШ, мали значно нижчі показники первинної кінцевої точки, смерті від будь-яких причин, інфаркту міокарда, ніж ті, яким проводилося ЧТКВ із використанням покритих стентів нового покоління в поєднанні з агресивною медичною терапією. Цей результат був аналогічний у всіх групах ризику за шкалою SYNTAX Score, за фракцією викиду ЛШ і функцією нирок [56]. Дані FREEDOM узгоджуються з даними інших рандомізованих досліджень ревааскуляризації у хворих на ЦД 2 типу, проте статистичної достовірності щодо смертності в багатьох випадках досягти не вдалося (табл. 4.2).

Хворі із супутнім ЦД 2 типу вирізняються багатосудинним та дифузним ураженням коронарного русла, а при методиці ЧТКВ частіше виконують ангиопластику і стентування «цільових» стенозів. Тому важливим моментом є повнота ревааскуляризації міокарда, про що відносно може свідчити кількість дистальних анастомозів при АКШ та число стентів на одного хворого.

Згідно з даними дослідження NNE (Northern New England study group), при АКШ середня кількість дистальних анастомозів склала 3,8 на одного хворого, в той самий час 74% пацієнтів у групі ангио-

Таблиця 4.2. Смертність у хворих на цукровий діабет 2 типу від усіх причин після ендovasкулярної та хірургічної реваскуляризації (за даними основних рандомізованих міжнародних клінічних досліджень)

Дослідження	Метод ЧТКВ	Період	n	Смертність		p
				ЧТКВ (%)	АКШ (%)	
BARI (1988–1991)	балонна ангиопластика	5 років	353	34,5	19,5	0,003
ARTS (1997–1998)	непокриті металічні стенти	5 років	208	13,4	8,3	0,27
SYNTAX (2005–2007)	елютинг-стент Taxis	1 рік	452	8,4	6,4	0,75
SYNTAX (2005–2007)	елютинг-стент Taxis	3 роки	452	13,6	8,7	0,11
SYNTAX (2005–2007)	елютинг-стент Taxis	5 років	452	19,5	12,9	0,065
CARDia (2002–2007)	елютинг-стент Cypher	1 рік	510	3,2	3,2	0,97
CARDia (2002–2007)	елютинг-стент Cypher	5 років	510	14,0	12,6	0,53
FREEDOM (2005–2010)	елютинг-стент	5 років	1900	16,3	10,9	0,049

n – кількість хворих

пластики після процедури залишилися з одним і більше гемодинамічно значущими стенозами [47]. В дослідженні EAST через рік після первинних втручань за даними ангиографічного контролю відсоток реваскуляризованих сегментів у групі ЧТКВ склав 59%, у той час як у групі АКШ цей відсоток був значно більшим – 88%. Через 3 роки ці цифри становили 70% і 87% відповідно – завдяки процедурам повторних втручань у групі ЧТКВ [57]. В дослідженні SYNTAX у підгрупі хворих із супутнім ЦД повна реваскуляризація після ЧТКВ була досягнута в 49,1%, тоді як у групі АКШ – у 60,7% [50].

З удосконаленням ЧТКВ покращувалися безпосередні результати. Так, у дослідженні CARDia при трисудинному ураженні повна реваскуляризація була досягнута в 88% при ЧТКВ з імплантацією в середньому 3,6 стентів на одного хворого середньою довжиною 71 мм

і у 90% при АКШ із середньою кількістю дистальних анастомозів 2,9 на одного хворого. Однак протягом року повторна реваскуляризація достовірно частіше спостерігалась у пацієнтів із первинним ЧТКВ – 11,8% проти 2,0% в групі АКШ ($p < 0,001$) [54]. Отже, основна перевага операції АКШ полягає в більшій реваскуляризації міокарда.

З прогресом технологій, широким використанням блокаторів глікопротеїнових ІІb/ІІІа рецепторів очікується покращення результатів ЧТКВ у хворих на ЦД. Однак потрібні подальші дослідження для перевірки ефективності цих методик [58]. Найважливішим на сьогоднішній день у хворих на ЦД із багатосудинним ураженням коронарного русла або стенозом стовбура ЛКА доказова база свідчить про перевагу АКШ (а не ЧТКВ) – як більш надійного методу реваскуляризації міокарда із кращим прогнозом виживання.

4.8. Реваскуляризація в порівнянні з оптимальною медикаментозною терапією

У зв'язку з глобальною епідемією цукрового діабету останнім часом було проведено низку великих рандомізованих досліджень з метою аналізу ефективності різних методик лікування ІХС саме у пацієнтів із супутнім ЦД. Одним з найбільших досліджень стало BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial). В 2001–2005 роках у 49 клінічних центрах США, Канади, Бразилії, Мексики, Чеської Республіки та Австрії було відібрано 2368 пацієнтів із поєднанням ІХС та ЦД 2 типу. Необхідно відразу відзначити складний дизайн дослідження. Пацієнти випадковим чином були розподілені згідно з двома стратегіями лікування за факторіальною схемою 2 на 2. Відповідно до першої стратегії, хворі були розподілені у групи швидкої коронарної реваскуляризації або терапевтичного лікування. Друга стратегія передбачала поділ на групу терапії, що підвищує чутливість до інсуліну, і групу терапії інсуліном (для досягнення цільового рівня глікозильованого гемоглобіну менше 7%). У включених у дослідження пацієнтів ризик важливих несприятливих серцевих і мозкових подій був низьким згідно з даними симптомів стенокардії, вираженості ураження КА, функції ЛШ. В

дослідження не входили хворі з ураженням стовбура ЛКА. У стратумі ЧТКВ було достовірно менше хворих із трисудинним ураженням коронарних артерій – 20% проти 52% у стратумі АКШ, а також ураженням ПМШГ – 10% проти 19% у стратумі АКШ. Серед основних висновків VARI 2D такий: у групі (стратумі) коронарного шунтування частота основних серцево-судинних подій була достовірно нижчою (22,4%), ніж у групі медикаментозної терапії (30,5%, $p=0,01$), нефатальний ІМ спостерігався вдвічі менше (7,4%) у групі АКШ, ніж у групі терапевтичного лікування (14,6%). За п'ять років спостереження у 42% пацієнтів групи медикаментозної терапії з огляду на погіршення стану було проведено реваскуляризацію. Взаємозв'язок між розподілом на групи та вибраним методом лікування був статистично значущим ($p=0,002$), що вказує на більшу ефективність у даних пацієнтів АКШ, ніж ЧТКВ [59]. Результати дослідження VARI 2D свідчать, що у хворих ІХС із супутнім ЦД 2 типу, яким показана реваскуляризація, АКШ залишається пріоритетним методом лікування.

Практикуючому лікарю

1. Використання стентів з лікарським покриттям при реваскуляризації міокарда у хворих із супутнім ЦД потребує тривалої (не менше 12 міс.) антитромбоцитарної терапії.
2. Наявна на сьогодні доказова база свідчить про перевагу АКШ (а не ЧТКВ) у хворих на ЦД із багатосудинним ураженням коронарних артерій або стенозом стовбура ЛКА як більш надійного методу реваскуляризації міокарда із кращим прогнозом виживання.

Список використаних джерел

1. 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.
2. 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.
3. 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.

4. 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.
5. Rensing B., Hermans W., Vos J. et al. Luminal narrowing after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A study of clinical, procedural, and lesion 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Kastrati A., Schomig A., Elezi S. et al. Interlesion dependence of the risk for restenosis in patients with coronary stent placement in multiple lesions // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 2396–2401.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.

18. 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.
19. Seabra-Gomes R. Percutaneous coronary interventions with drug eluting stents for diabetic patients // *Heart*. – 2006. – Vol. 92. – P. 410–419.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. Legrand V. Therapy insight: diabetes and drug-eluting stents // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2007. – Vol. 4. – P. 143–150.
24. 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.
25. 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.
26. 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 metaanalysis // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 911–918.
27. 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.
28. Windecker S., Meier B. Late coronary stent thrombosis // *Circulation*. – 2007. – Vol. 116. – P. 1952–1965.
29. 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.
30. 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.
31. 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 EVASTENT Matched-Cohort Registry // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 501–508.
32. 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.
33. 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.
34. 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-institutional cohort study // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 667–678.
35. 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.
36. Colwell J. A., Nesto R. W. The platelet in diabetes: focus on prevention of ischemic events // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 2181–2188.
37. 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.
38. Myers W. O., Blackstone E. H., Davis K., Foster E. D., Kaiser G. C. CASS Registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study // *J Am Coll Cardiol*. – 1999. – Vol. 33. – P. 488–98.
39. O'Donoghue M. L., Vaidya A., Afsal R., Alfredsson J., Boden W. E., Braunwald E., Cannon C. P., Clayton T. C., de Winter R. J., Fox K. A., Lagerqvist B., McCullough P. A., Murphy S. A., Spacek R., Swahn E., Windhausen F., Sabatine M. S. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials // *J Am Coll Cardiol*. – 2012. – Vol. 60 (2). – P. 106–111.
40. Lagerqvist B., Husted S., Kontny F., Stahle E., Swahn E., Wallentin L. Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators. I. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive vs. a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368 (9540). – P. 998–1004.

41. Damman P., Hirsch A., Windhausen F., Tijssen J. G., de Winter R. J. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive vs. Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive vs. selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 55 (9). – P. 858–864.
42. Cannon C. P., Weintraub W. S., Demopoulos L. A., Vicari R., Frey M. J., Lakkis N., Neumann F.J., Robertson D.H., DeLucca P. T., DiBattiste P. M., Gibson C. M., Braunwald E., Investigators TtIMI. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban // *N Engl J Med.* – 2001. – Vol. 344 (25). – P. 1879–1887.
43. Timmer J. R., Ottervanger J. P., de Boer M. J., Boersma E., Grines C. L., Westerhout C. M., Simes R. J., Granger C. B., Zijlstra F. Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis-2 Trialists Collaborators G. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis-2 trial // *Arch Intern Med.* – 2007. – Vol. 167 (13). – P. 1353–1359.
44. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / W. Wijns, Ph. Kolh [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.
45. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992–2002 / A. Hoye, R. T. van Domburg, K. Sonnenschein, P. W. Serruys // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 24. – P. 2630–2636.
46. The Final 10-Year Follow-Up Results From the BARI Randomized Trial. BARI Investigators // *JACC.* – 2007. – Vol. 49, № 15. – P. 1600–1606.
47. Survival of Patients With Diabetes and Multivessel Coronary Artery Disease After Surgical or Percutaneous Coronary Revascularization: Results of Large Regional Prospective Study / N. W. Niles, P. D. McGrath, D. Malenka [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 1008–1015.
48. 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 / P. W. Serruys, A. T. Ong, L. A. van Herwerden [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 575–581.
49. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease / P. W. Serruys [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 961–972.
50. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease Comparison of Outcomes With Cardiac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents / A. P. Banning [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1067–1075.

51. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial / A. P. Kappetein [et al.] // *Europ. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 2125–2134.
52. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial / A. P. Kappetein, S. J. Head, M.-C. Morice [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 43, № 5. – P. 1006–1013.
53. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M. A. Hlatky [et al.] // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 1190–1197.
54. 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 / A. Kapur, R. J. Hall, I. S. Malik [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 432–440.
55. Hall R. CARDia: Coronary Artery Revascularisation in Diabetes trial [Електронний ресурс] / R. Hall, P. Serruys. – 2012, 27 Aug. – Режим доступу: www.escardio.org/.../esc.../710-5-CARDia.aspx.
56. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes / M. E. Farkouh [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 2375–2384.
57. Effectiveness of revascularization in the Emory angioplasty versus Surgery Trial: a randomized comparison of coronary angioplasty with bypass surgery / X. Q. Zhao, B. G. Brown, D. K. Stewart [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 1954–1962.
58. Ellis S. G. Coronary Revascularization for Patients With Diabetes / S. G. Ellis // *JACC.* – 2013. – Vol. 61, № 8. – P. 817–819.
59. The BARI 2D Study Group. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2503–2515.

Особливості медикаментозної терапії у хворих з ІХС та ЦД

Медикаментозна терапія у хворих на ІХС із супутнім цукровим діабетом є основою лікування даного контингенту хворих. Подібно до протоколу ведення хворих на ІХС без маніфестації ЦД, вона повинна застосовуватись як для усунення больового синдрому (який, за нашими спостереженнями, може бути відсутній приблизно у 85% пацієнтів (розділ 1) на тлі мікроангіопатії та полінейропатії), так і для поліпшення прогнозу перебігу захворювання. МТ має застосовуватись у хворих на ІХС та ЦД пожиттєво на всіх етапах лікування – як терапевтичних, так і хірургічних, включаючи два напрями – корекцію факторів ризику (гіпертензії, дисліпідемії, гіперглікемії та/або інсулінорезистентності, ожиріння) і безпосереднє лікування ІХС.

Відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування стабільної ІХС (2013) та Рекомендацій щодо цукрового діабету, предіабету та серцево-судинних захворювань (2013), значний обструктивний стеноз коронарних артерій, кількісні характеристики зумовленої ним ішемії, а також очікуваний сприятливий вплив на прогноз і клінічну симптоматику становлять основу для вибору методу реваскуляризації (стенування та аортокоронарного шунтування) як лікувальної стратегії при стабільній ІХС [1, 2]. Реваскуляризація також може розглядатись як стратегія лікування першої лінії в таких ситуаціях: постінфарктна стенокардія/ішемія, недостатність лівого шлуночка, багатосудинне ураження та/або велика зона ішемії, стеноз стовбура ЛКА, проте це не знімає актуальності одночасного застосування МТ, оскільки жодні реваскуляризаційні заходи самостійно не приводять до подо-

лання основної проблеми – невинного прогресування системного атеросклеротичного ураження.

Більшість досліджень підтверджує ефективність хірургічних та ендovasкулярних методів лікування стабільної ІХС в подоланні рефрактерного до медикаментозної терапії больового синдрому, проте, незважаючи на позитивний вплив, досі не доведено достовірності переваг цих методів над МТ у подовженні життя та зниженні частоти інфарктів міокарда у пацієнтів зі стабільною ІХС. Наразі обидва підходи – консервативний та хірургічний – є взаємодоповнюючими та необхідними.

На сьогодні існує достатня доказова база щодо позитивного впливу оптимальної терапії на віддалені результати лікування. Було проведено декілька досліджень, у яких за допомогою коронарографічного контролю доведено позитивний вплив раціональної терапії (з урахуванням впливу на фактори ризику) на розвиток коронарного атеросклерозу.

В дослідження Stanford Risk Intervention Project (SCRIP, 1984–1987) [3] було залучено 538 пацієнтів, у яких при КВГ виявлялося звуження просвіту однієї з головних коронарних артерій менше 70%. Аналізувалися дві групи хворих: 1 група (контрольна) – звичайного лікування та 2 група (основна) – з додатковим усуненням або зменшенням ФР (антиатеросклеротична дієта, відмова від куріння, підвищення фізичної активності). У хворих основної групи відбулося достовірне покращення показників обміну ліпідів, зниження маси тіла (-4%), підвищення толерантності до фізичного навантаження (+20%). За даними повторної коронарорентрикулографії, прогресування атеросклерозу коронарних артерій відбулося в 41,4% хворих контрольної групи і лише у 29,3% – основної групи ($p < 0,002$). Регрес атеросклерозу спостерігався в 12,5% і 14% випадків відповідно по групах.

Досягнуті успіхи в лікуванні стабільної ІХС поліпшили прогноз як у пацієнтів, яким виконують АКШ, так і у тих, кому в якості первинної стратегії призначають МТ, а АКШ виконують тільки в разі рефрактерної до МТ стенокардії та зниження фракції викиду лівого шлуночка. З іншого боку – постійно вдосконалюються хірургічні методи лікування ІХС. Зважаючи на це, потрібно не порівнювати

«консервативні» методи лікування з «оперативними», а раціонально поєднувати їх, оскільки сьогодні цілком очевидно, що ендоваскулярні та хірургічні методи без корекції факторів ризику та раціонального медикаментозного лікування не є оптимальною стратегією.

Практикуючому лікарю

Лікування стабільної та нестабільної ІХС у хворих на ЦД (відповідно до Рекомендацій Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України (2014) [4])

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Рекомендовано всім пацієнтам із ССЗ проводити дослідження стану вуглеводного обміну	I	A
Бета-блокатори знижують захворюваність і смертність у хворих на цукровий діабет та ГКС	IIA	B
ІАПФ або БРА рекомендовано пацієнтам із ЦД та ІХС для зменшення ризику серцево-судинних подій	I	A
Статинотерапія рекомендована пацієнтам із ЦД та ІХС для зменшення ризику серцево-судинних подій	I	A
Аспірин рекомендований пацієнтам із ЦД та ІХС для зменшення ризику серцево-судинних подій	I	A
Інгібітори рецепторів P2Y ₁₂ тромбоцитів рекомендовані пацієнтам із ЦД та ГКС додатково до аспірину	I	A
Контроль базального інсуліну слід проводити у хворих із ГКС зі значною гіперглікемією (>10 ммоль/л або 180 мг/дл) з метою адаптації до можливих супутніх захворювань	II A	C
Глікемічний контроль, який може бути досягнутий використанням глюкознижувальних засобів, слід проводити у пацієнтів із ЦД та ГКС	IIA	B

Наведені рекомендації мають подібну ефективність щодо впливу на серцево-судинний ризик у хворих на ЦД та без ЦД. З огляду на більш високий ризик серцево-судинних подій та абсолютний успіх профілактичних заходів у хворих із ЦД, слід враховувати, що кількість хворих, яких треба пролікувати для уникнення однієї серцево-судинної події в цій групі населення, значно нижча, ніж у популяції без ЦД.

Бета-блокатори покращують прогноз у хворих із ЦД, які перенесли інфаркт міокарда, за рахунок зниження ймовірності повторного

інфаркту, раптової смерті та шлуночкових аритмій. Бета-блокатори можуть мати негативні метаболічні ефекти, однак позитивні ефекти переважають.

Використання **ІАПФ** або **БРА** слід починати під час госпіталізації у хворих із ГКС і продовжувати у хворих із ЦД зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (<40%), гіпертонічною хворобою, хронічною хворобою нирок; вони повинні призначатися всім пацієнтам з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI). Поєднання двох препаратів може спричинити несприятливі ефекти без підвищення ефективності і не рекомендується до використання.

5.1. Статинотерапія

Статинотерапія є невід'ємною частиною вторинної профілактики атеросклеротичних захворювань.

Актуальним є питання не лише призначення статинів, а й визначення адекватної дози препарату, яка могла б приводити до певних клінічних результатів, зокрема до уповільнення розвитку атеросклерозу і запобігання серцево-судинним ускладненням. З огляду на це, вважаємо важливими дані багатоцентрового дослідження ALLIANCE [5], в якому взяли участь 2242 пацієнти з ІХС, що отримували інтенсивну ліпідознижувальну терапію (група аторвастатину) або стандартне лікування згідно з чинними рекомендаціями. У дослідженні оцінювали первинні кінцеві точки – всі серйозні серцево-судинні події (смерть, інфаркт міокарда тощо). В групі аторвастатину дозу титрували від 10 до 80 мг, середня доза становила 40,5 мг на добу. Інфаркт міокарда зафіксовано впродовж спостереження у 4,3% хворих групи аторвастатину, в той час як у групі стандартної терапії – у 7,7% пацієнтів. Таким чином, виявлено достовірне зниження (на 47%) ризику нефатального інфаркту міокарда в осіб, що приймали аторвастатин, порівняно з контрольною групою. Крім того, в кінці періоду спостереження рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів групи аторвастатину додатково знизився ще на 16 мг/дл порівняно з групою стандартної терапії, що зумовило скорочення ризику серцево-судинних ускладнень у цілому на 17%. Важливо, що дослідження ALLIANCE

надало додаткові дані з безпеки статинів у високих дозах: показано, що досить агресивне лікування не було пов'язане з ризиком розвитку серйозних побічних ефектів. У багатьох дослідженнях за допомогою коронарографічного контролю доведено позитивний вплив ліпідознижувальної терапії на розвиток атеросклерозу вінцевих артерій.

В дослідження REGRESS було включено 885 пацієнтів з ІХС та рівнем холестерину крові в межах 4,0–8,0 ммоль/л (в середньому 6,0 ммоль/л). Хворі були поділені на групи, що одержували плацебо або правастатин (40 мг/день) [6]. За даними серійної кількісної коронароентрикулографії, у пацієнтів, які лікувалися правастатином, середній діаметр сегмента артерії зменшився на 0,06 мм (з 28 мм до 2,74 мм), а в контрольній групі – на 0,1 мм ($p < 0,01$). Мінімальний діаметр обструкції зменшився відповідно на 0,03 мм і 0,09 мм ($p < 0,001$). Це свідчить про те, що за два роки лікування правастатином вдалося запобігти звуженню артерії на 0,06 мм. Прогресування атеросклерозу коронарних артерій спостерігалось достовірно рідше у хворих, що лікувалися правастатином (44% проти 55%; $p < 0,003$). За час спостереження в основній групі відбулося 59 великих серцево-судинних подій, а в контрольній – 93. Достовірними були відмінності за кількістю екстрених випадків балонної ангіопластики коронарних артерій (менше в групі правастатину). За два роки не відбулося ніяких клінічних інцидентів у 89% хворих, що приймали правастатин, і лише у 81% хворих, які отримували плацебо ($p < 0,002$).

Дослідження MAAS, до якого увійшов 381 хворий (у тому числі 278 осіб, що пройшли повторне обстеження), тривало чотири роки, було плацебо-контрольованим і вивчало первинну профілактику терапії симвастатином у дозі 20 мг [7]. За результатами повторної КВГ, прогресування атеросклеротичного процесу в коронарних артеріях відбулося в основній групі у 41%, а в контрольній – у 54% хворих; регрес спостерігався у 17% і 9% хворих відповідно. Інші дослідження впливу ліпідознижувальної терапії на атеросклеротичні зміни в коронарних артеріях за даними повторних КВГ у пацієнтів без хірургічного втручання (MARS, CCAIT) мали подібні результати [8].

Однією з перших робіт щодо визначення впливу терапії після АКШ є дослідження PostCABG (1997). Обстежено 1351 пацієнт

(медіана спостереження 4,3 року), порівнювалися дві схеми: інтенсивна терапія (ловастатин 40–80 мг/добу) та помірна (ловастатин 2,5–5 мг/добу). При виконанні контрольної КВГ прогресування атеросклеротичних змін відзначено у 27% хворих групи інтенсивної терапії і у 39% в групі помірної терапії ($p < 0,001$). Також відзначено зниження ризику розвитку атеросклеротичних уражень *de novo* в групі терапії високими дозами ловастатину – на 52% і зниження ризику виявлення оклюзії шунтів при контрольній ангіографії – на 37,5% [9]. У подальших клінічних дослідженнях з ангіографічним контролем було також встановлено, що ліпідознижувальна терапія після АКШ зменшує темпи атеросклеротичного ураження нативних коронарних артерій і венозних шунтів з помірним зниженням післяопераційних ішемічних подій [10–12]. Дані мета-аналізу п'яти досліджень із використанням внутрішньосудинного ультразвукового дослідження – REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID та ILLUSTRATE [13] – засвідчили, що інтенсивне зниження рівнів холестерину ЛПНЩ нижче 80 мг/дл приводить до гальмування прогресування коронарного атеросклерозу, а можливо, і до його часткового зворотного розвитку, відтак – досить вираженого зниження ризику смерті від серцево-судинних захворювань.

Отримано результати дослідження ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty), згідно з якими у пацієнтів зі стабільною стенокардією попереднє лікування аторвастатином 40 мг/добу протягом 7 днів знижувало ризик розвитку інфаркту міокарда під час проведення ендovasкулярних втручань на 81% [14].

Надалі проведено дослідження ARMYDA-ACS (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty – Acute Coronary Syndromes), в якому брали участь пацієнти з ГКС без підйому сегмента ST, скеровані для проведення ранньої (до 48 годин від початку захворювання) коронарної ангіографії. Призначення аторвастатину в дозі 40 мг (порівняно з плацебо) привело до 88% зниження ризику серцевих подій через 1 місяць, а також триразового зниження ризику розвитку перипроцедурного ІМ [15].

Відповідно до Рекомендацій Американського коледжу кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA, 2011) з АКШ [16]:

- 1) всі пацієнти, які перенесли АКШ, повинні отримувати терапію статинами за відсутності протипоказань (клас I, рівень A);
- 2) після АКШ повинні бути використані адекватні дози статинів для зниження холестерину ЛПНЩ $\leq 2,5$ ммоль/л і досягнення принаймні 30% зниження холестерину ЛПНЩ (клас I, рівень C);
- 3) пацієнтів, які перенесли АКШ, в групі дуже високого ризику доцільно лікувати статинами для зниження холестерину ЛПНЩ менше 1,8 ммоль/л (клас IIa, рівень C);
- 4) пацієнтам, які не приймали статини до операції АКШ, необхідно відразу призначити високі дози статинів (клас IIa, рівень C);
- 5) припинення прийому статинів або інших гіполіпемічних препаратів не рекомендується до і після АКШ у пацієнтів без побічних реакцій на терапію (клас III, рівень B).

Таким чином, результати рандомізованих досліджень, у тому числі ангіографічно контрольованих, і велика кількість обсерваційних спостережень доводять, що поєднання раціональної комплексної терапії (антигіпертензивної, ліпідознижувальної, проти-діабетичної) зі своєчасно обґрунтованим хірургічним втручанням дає максимальний ефект і є шляхом розв'язання проблеми лікування серцево-судинних захворювань. Другим важливим чинником є прихильність пацієнта до лікування, яка, особливо в нашій країні, є великою матеріально зумовленою проблемою, здатною звести нанівець усі зусилля лікарів. Усі спроби поліпшення комплаєнсу (створення фіксованих комбінацій препаратів, препаратів пролонгованої дії тощо) малоефективні, якщо немає головного — усвідомлення пацієнтом ступеня ризику та необхідності лікування.

5.2. Результати власних досліджень

Проведено динамічне обстеження та лікування 39 пацієнтів з ІХС та ЦД 2-го типу, що потребували ревазуляризації шляхом АКШ з приводу багатосудинного атеросклерозу вінцевих артерій. Обстеження виконували до хірургічного втручання та через 12 міс. після операції. Призначали аторвастатин у дозі 20–40 мг 1 раз на добу з подальшими рекомендаціями для безперервної щоденної статинотера-

пії. При повторній КВГ стан вінцевих судин оцінювали відповідно до наявності прогресування існуючих атеросклеротичних бляшок та появи нових вогнищ, навіть якщо вони ще не були гемодинамічно значущими (тобто не перевищували 50%). Прихильність хворих до лікування шляхом підрахунку балів визначалася за анкетною Моріс-кі–Гріна [17]. Через рік спостереження весь контингент було ретроспективно поділено на три групи залежно від прихильності до лікування. До 1-ї групи увійшли 12 осіб (віком у середньому $54,5 \pm 8,3$ року), що приймали призначену терапію постійно та в повному обсязі; до 2-ї — 21 особа (віком у середньому $59,61 \pm 8,75$ року) із середнім комплаєнсом (приймали препарат в неповній дозі або з перервами); 3-тю групу становили 6 осіб (віком у середньому $55,33 \pm 12,48$ року), які взагалі припинили прийом ліків після виписки зі стаціонару. Отримані дані свідчать про ліпідознижувальну ефективність аторвастатину в пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, навіть незважаючи на те, що хворі 2-ї групи приймали препарат не постійно, а «курсами» (табл. 5.1). Змі-

Таблиця 5.1. Динаміка показників ліпідного профілю на тлі прийому аторвастатину протягом 12 міс. залежно від прихильності до лікування

Показники	Величина показника (M ± m) в групах					
	1-й (n = 12)		2-й (n = 21)		3-й (n = 6)	
	на початку	через 1 рік	на початку	через 1 рік	на початку	через 1 рік
Холестерин (ммоль/л)	4,96±0,33	4,65±0,27	5,39±0,34	5,14±0,23	4,7±0,25	6,51±0,64
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,20±0,05	1,22±0,06	1,30±0,6	1,30±0,04	1,28±0,09	1,24±0,05
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	2,91±0,32	2,58±0,21	3,37±0,29	3,04±0,18	2,52±0,29	4,09±0,32*
ХС ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,87±0,06	0,83±0,08	0,77±0,07	0,76±0,09	0,9±0,15	1,18±0,24
Тригліцериди (ммоль/л)	1,90±0,14	1,82±0,18	1,74±0,16	1,70±0,21	2,18±0,33	2,57±0,52
Індекс атерогенності	2,98±0,30	2,77±0,13	3,18±0,21	2,99±0,26	2,8±0,49	4,38±0,72

Примітка: * — різниця показників достовірна порівняно з такими на початку спостереження ($p < 0,05$)

ни асоціювалися з тенденцією до зменшення рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів та підвищенням ХС ЛПВЩ. Проте саме у пацієнтів 1-ї групи з високим комплаєнсом спостерігали більш виразну позитивну динаміку до нормалізації ліпідних характеристик, а саме – зниження загального ХС на 6,25%, ХС ЛПНЩ – на 11,34% (у 2-й групі – відповідно на 4,64 та 9,79%). Також у 1-й групі спостерігали збільшення рівня ХС ЛПВЩ на 1,64%, у той час як у 2-й групі динаміки цього показника не було (рис. 5.1). Характерною ознакою 3-ї групи є збільшення рівнів загального ХС, ТГ та достовірне, більш ніж наполовину ($p < 0,05$), зростання атерогенного ХС ЛПНЩ, рівні якого наприкінці дослідження досягли $4,09 \pm 0,32$ ммоль/л.

Привертає увагу той факт, що у хворих 1-ї та 2-ї групи не вдалося досягти цільових рівнів загального ХС, ХС ЛПНЩ, ТГ, ХС ЛПВЩ у 100% випадків. Це може бути пов'язано в окремих випадках із декомпенсацією ЦД, який потребував додаткової корекції вуглеводно-

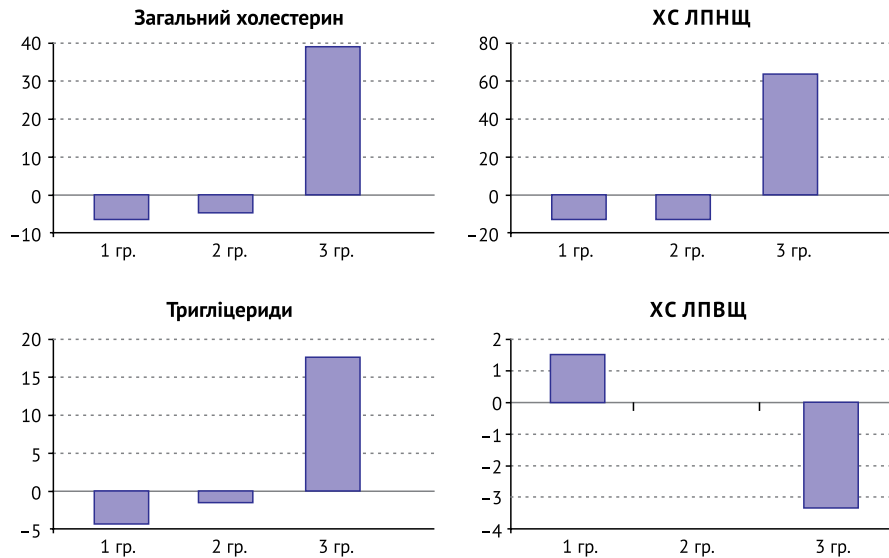


Рис. 5.1. Зміни показників ліпідного обміну на тлі прийому аторвастатину протягом 12 міс. залежно від прихильності до лікування

го обміну, оскільки наявність інсулінорезистентності у хворих із ЦД може асоціюватися з тривалим існуванням не тільки гіперглікемії, а й діабетичної атерогенної дисліпідемії, усунення якої безпосередньо пов'язане з відновленням чутливості до інсуліну. З іншого боку, поясненням цьому можуть бути дані опитування пацієнтів, що засвідчили самостійне зменшення дози препарату в 1-й групі в середньому до 20 мг на добу майже всіма хворими через 1–2 міс. після стаціонарного лікування.

Таким чином, на сьогоднішній день не стоїть питання, призначати чи не призначати статини. Проте, навіть призначивши терапію статинами, надалі ми стикаємося з проблемою, пов'язаною з прихильністю пацієнта до лікування. Так, при опитуванні 39 осіб тільки близько 31% хворих з ІХС та ЦД після проведення операції АКШ продовжували приймати призначені в стаціонарі статини, 54% приймали терапію не постійно, а 15% припинили приймати зовсім (рис. 5.2), незважаючи на те, що регулярний прийом ліпідознижувальної терапії – це єдиний режим, який дозволяє зменшити ризик серцево-судинної смертності.

Подальшим етапом нашого дослідження став порівняльний аналіз режимів прийому ліпідознижувальної терапії у хворих з ІХС та ЦД після операції АКШ та прогресування атеросклерозу вінцевих артерій за даними повторної КВГ, виконаної через 1 рік з можливістю ангіографічної реєстрації зростання атеросклеротичного ураження мінімально від 20% просвіту артерії [18]. Порівняльний аналіз КВГ перед АКШ та через 1 рік після операції виявив, що частота прогресування атеросклерозу вінцевих артерій була найменшою (42% пацієнтів) у хворих 1-ї групи – з високою прихильністю до лі-

Рис. 5.2. Розподіл пацієнтів з ІХС та ЦД залежно від прихильності до лікування



Таблиця 5.2. Аналіз проведених повторних КВГ через рік після операцій АКШ у хворих із супутнім ЦД

Показники	Група 1 – терапія постійна (n = 12)		Група 2 – курсорова терапія (n = 21)		Група 3 – терапія відсутня (n = 6)	
	Число	Відсоток	Число	Відсоток	Число	Відсоток
Наявний прогрес атеросклерозу	5	41,7%	16	76,2%	6	100%
Відсутній прогрес атеросклерозу	7	58,3%	5	23,8%	0	0%

кування, у той час як у 2-й групі негативні зміни спостерігали у 76% осіб (табл. 5.2, рис. 5.3). Найбільш несприятливий результат отримано у хворих 3-ї групи, які припинили прийом ліпідознижувальної терапії після виписки зі стаціонару.

Всі пацієнти 3-ї групи мали ознаки посилення атеросклеротичного ураження вінцевих артерій, що виявилось в основному появою вогнищ *de novo*, а також подальшим збільшенням стенозу судин. Наведені дані свідчать про позитивний вплив застосування терапії аторвастатином у добовій дозі 20–40 мг та повного дотримання рекомендацій на стан ліпідного обміну і прогресування атеросклерозу вінцевих артерій. Також вони відповідають результатам великих рандомізованих клінічних досліджень з медикаментозної терапії

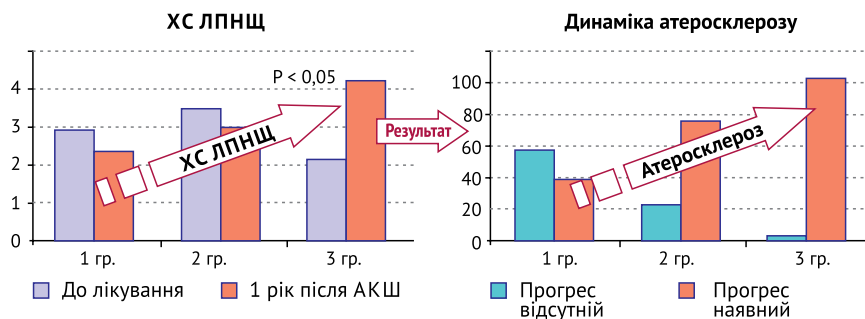


Рис. 5.3. Вплив прихильності до лікування на рівень ХС ЛПНЩ (ммоль/л) та прогресування коронарного атеросклерозу (% пацієнтів)

хворих, які перенесли АКШ, стосовно того, що статини повинні стати рутинною терапією після проведення операції АКШ з метою сповільнення прогресування атеросклерозу і перешкоджання появи оклюзій шунтів [19, 20].

Таким чином, за отриманими нами результатами, близько 69% пацієнтів з ІХС та ЦД 2 типу після проведення операції АКШ частково або повністю не дотримуються лікувальних рекомендацій, і це супроводжується прогресуванням атеросклерозу вінцевих артерій за даними повторної КВГ. Ці результати доводять необхідність суворого дотримання лікувальних рекомендацій для запобігання прогресуванню атеросклерозу вінцевих артерій та його ускладнень у пацієнтів з ІХС та ЦД 2 типу після проведення операції АКШ.

З метою вивчення особливостей подальшого перебігу коронарного атеросклерозу та функціонування шунтів у 39 хворих із супутнім ЦД та у 34 пацієнтів без супутнього ЦД через 12 місяців після проведеного коронарного шунтування в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України» були виконані повторні планові коронарошунтографії. При динамічному спостереженні виявлено, що хворі на ЦД загалом мають низьку прихильність до лікування, призначення в повному обсязі виконує лише 30% пацієнтів, що певним чином позначилося на стані коронарних судин через рік після АКШ. Наразі під прихильністю до лікування розуміють ступінь відповідності поведінки хворого щодо прийому препаратів, дотримання дієти, модифікації способу життя та інших рекомендацій, отриманих від лікаря. Одним із частих варіантів низької прихильності до лікування в умовах реальної клінічної практики є припинення прийому ліків без інформування про це лікуючого лікаря, що робить необхідною диференціацію істинної резистентності до лікарської терапії та «лікування на словах». Складність вирішення цього завдання полягає в тому, що сьогодні немає достатньо надійного методу, який дозволяв би оцінювати прихильність до лікування в повсякденній практиці. Залежно від ставлення хворих до рекомендованого медикаментозного лікування в післяопераційному періоді було сформовано три групи: група 1 – терапія постійна, група 2 – курсорова терапія, група 3 – терапія відсутня. При детальному аналізі коронарошунтографій виявлено чітку кореляційну залежність між прохідністю шунтів і

дотриманням рекомендованого лікування у хворих як із ЦД, так і без нього.

Порівняння результатів повторних КВГ засвідчило у пацієнтів із ЦД вдвічі більшу кількість нефункціонуючих шунтів, ніж в оперованих без ЦД, причому в кожній із трьох груп – залежно від прихильності до лікування (табл. 5.3). У групі оперованих без ЦД із сумлінним дотриманням рекомендацій прохідність шунтів склала 96,6% проти 92,1% у оперованих із ЦД. При курсовій терапії прохідність шунтів у групі оперованих без ЦД становила 91,7% проти 85,9% у оперованих із ЦД. Найгірші результати спостерігались у групі, де мала місце не тільки повна відмова від лікування, а й відновлення шкідливих звичок: прохідність шунтів у групі оперованих без ЦД склала 85,1% проти 68,4% у оперованих із ЦД. Отримані результати у хворих обох груп із постійним прийомом рекомендованих ліків відповідають результатам дослідження SYNTAX [21].

Результати даних коронарошунтографій свідчать, що у хворих із ЦД коронарний атеросклероз прогресує шляхом виникнення вогнищ de novo, збільшенням старих уражень або поєднанням обох шляхів. Слід зауважити, що в усіх групах прогресування спостерігалось переважно за рахунок виникнення вогнищ de novo: 41,7% – у групі з постійною терапією, 66,7% – у групі з курсовим прийомом

Таблиця 5.3. Кількість нефункціонуючих шунтів через рік після операцій АКШ у пацієнтів із ЦД та без супутнього ЦД

Група хворих Показник	ЦД		Без ЦД		OR (95%CI)	p
	N-n	%	N-n	%		
Група 1 (терапія постійна)	38-3	7,9	29-1	3,4	2,4 (0,2-24,3)	>0,05
Група 2 (курсва терапія)	64-9	14,1	48-4	8,3	1,8 (0,5-6,2)	>0,05
Група 3 (терапія відсутня)	19-6	31,6	27-4	14,8	2,7 (0,6-11,2)	>0,05
Всього	121-18	14,9	104-9	8,7		>0,05

N – кількість шунтів

n – кількість оклюзованих шунтів

ліків та у 100% пацієнтів, які відмовилися від рекомендованого після операції лікування.

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що важкість і швидкість прогресування коронарного атеросклерозу корелює з дотриманням хворими рекомендованої післяопераційної терапії. В досліджуваній групі за результатами ангіографічного обстеження зміни, що потребували проведення повторної ревазуляризації, виявлено у трьох пацієнтів, причому клінічні ознаки погіршення стану мав лише один пацієнт із цього контингенту. Повторна ревазуляризація проведена шляхом стентування гемодинамічно значущого звуження. Отже, слід зазначити, що наявність значущого прогресування коронарного атеросклерозу за ангіографічними ознаками у пацієнтів з ІХС при ЦД 2 типу та множинним коронарним атеросклерозом не завжди співпадає з клінічним погіршенням. Можна зробити висновок, що існують певні обмеження для контролю стану таких пацієнтів рутинними методами і є підстави для більш широкого використання контрольних ангіографій.

Основна маса оперованих пацієнтів із ЦД лише частково виконувала лікарські призначення. Проте мала місце не тільки повна відмова від лікування, а й відновлення шкідливих звичок і нездорового способу життя, що супроводжується прогресуванням коронарного атеросклерозу, за даними повторних КВГ. Відмова від прийому гіполіпідемічної та гіпоглікемічної терапії асоціюється з погіршенням показників ліпідного обміну, в той час як регулярний прийом рекомендованої терапії хворими з ІХС та ЦД 2 типу після АКШ асоціюється з оптимізацією показників ліпідного профілю. Отримані результати доводять необхідність суворого дотримання лікувальних рекомендацій для попередження прогресування коронарного атеросклерозу та його ускладнень у пацієнтів з ІХС та ЦД другого типу після АКШ. При аналізі коронарошунтографій виявлено чітку кореляційну залежність між дотриманням рекомендованого лікування і прогресуванням коронарного атеросклерозу та забезпеченням нормального функціонування шунтів.

Резюмуючи аналіз впливу вторинної профілактики ІХС, зазначимо, що динаміка ангіографічної картини та довгостроковий ефект АКШ прямо залежали від прихильності пацієнтів до лікування. За

результатами повторної КВГ у першій групі (терапія постійна) всі показники покращувалися або принаймні не погіршувалися, що поєднувалося з найменшим ступенем прогресування коронарного атеросклерозу. В другій групі (курсера терапія) сталися незначні зміни з тенденцією до погіршення, прогресування атеросклерозу було середнім. У пацієнтів третьої групи (терапія відсутня) відбулися найбільші негативні зміни, при якісній оцінці прогресування відбулося в 100% випадків, при кількісній – найбільше серед усіх груп. З огляду на це, а також на кількість відмов від повторного обстеження прихильність хворих до довготривалого медикаментозного лікування вважається незадовільною.

Слід зазначити, що більш широке використання контрольної КВГ у післяопераційному періоді у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу дозволить вчасно виявити ознаки прогресування атеросклерозу, які клінічно можуть не проявлятися.

Практикуючому лікарю

Відповідно до Рекомендацій ESC/EASD (2013) та Асоціації кардіологів України (2014) медикаментозна терапія хворих з ІХС та ЦД має бути представлена декількома шляхами.

- Лікування **дисліпидемій** (підрозділ 1.4). Основна теза: всі хворі з ІХС та ЦД мають отримувати статини.
- Лікування **артеріальної гіпертензії** (підрозділ 1.3). Основна теза: рекомендується індивідуальний підхід до пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ЦД, рекомендований артеріальний тиск <140/85 мм рт. ст.; РААС-блокатори (ІАПФ або БРА) рекомендуються для лікування гіпертонії при ЦД, особливо за наявності протеїнурії або мікроальбумінурії.
- **Івабрадин** показаний пацієнтам зі стабільною ІХС, у яких є протипоказання чи непереносимість бета-блокаторів, або в комбінації з бета-блокаторами, якщо у пацієнта зберігаються клінічні симптоми або ЧСС >70 уд., особливо при дисфункції ЛШ.
- **Антитромбоцитарна терапія** з використанням аспірину (75–160 мг) або клопідогрелю (окремо або в комбінації) зменшує ризик інсульту, ІМ, серцево-судинної смертності, хоча у пацієнтів із ЦД переваги виражені дещо менше, ніж у пацієнтів без ЦД. Інші антитромбоцитарні препарати, такі, як тієнопіридини (тикло-

підин, клопідогрель, прасугрель і тикагрелор), знижують ризик серцево-судинних подій при додаванні до аспірину у хворих із ГКС (розділ 1).

- **Глікемічний контроль** (табл. 5.4) у пацієнтів із ЦД і ГКС виявляється успішним при значній гіперглікемії (>10 ммоль/л або >180 мг/дл). Наближення до нормоглікемії у пацієнтів із важкою супутньою патологією є ефективним, але точні цільові рівні все ще не визначені. Інсулінотерапія є найбільш ефективним способом досягнення швидкого контролю рівня глюкози.

Контроль глюкози у пацієнтів із діабетом

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Рекомендовано знижувати рівень глюкози індивідуально, враховуючи тривалість ЦД, супутні захворювання та вік	I	C
Рекомендовано застосовувати жорсткий контроль глюкози, орієнтуючись на близький до нормального HbA1c (<7,0% або <53 ммоль/моль), щоб зменшити мікросудинні ускладнення у пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу	I	A
Рівень HbA1c <7,0% (<53 ммоль/моль) слід розглядати як цільовий для профілактики серцево-судинних захворювань в осіб із ЦД 1 та 2 типу	Ila	C
Введення інсуліну в режимі «базис-болюс» в поєднанні з частим моніторингом глюкози рекомендується для оптимізації контролю рівня глюкози в осіб із ЦД 1 типу	I	A
Метформін слід розглядати як першу лінію терапії у пацієнтів із ЦД 2 типу з подальшою оцінкою функції нирок	Ila	B

5.3. Цільові рівні глікемії

Рандомізовані клінічні дослідження переконливо свідчать про те, що мікросудинні ускладнення ЦД зменшуються при дотриманні жорсткого глікемічного контролю, і це також забезпечує сприятливий, хоча і менший вплив на розвиток серцево-судинних захворювань, що стає очевидним після багатьох років спостереження. Однак інтенсивний контроль глюкози в поєднанні з ефективним

контролем артеріального тиску і ліпідним контролем суттєво прискорює позитивний вплив на серцево-судинні події. Мета-аналізи серцево-судинних результатів дозволяють припустити, що зниження HbA1c приблизно на 1% асоціюється з 15% зниженням відносно-го ризику виникнення нефатального ІМ, але не впливає на ризик розвитку інсульту або смертності від усіх причин. Проте пацієнти з короткою тривалістю ЦД 2 типу, нижчим базовим HbA1c під час рандомізації і без анамнезу ССЗ, здається, отримали покращання при більш інтенсивних цукрознижувальних стратегіях. Тому інтенсивний контроль глікемії повинен застосовуватися в індивідуальному порядку з урахуванням віку, тривалості ЦД 2 типу і анамнезу серцево-судинних захворювань.

Цільовий рівень HbA1c <7,0% (<53 ммоль/моль) для зменшення мікросудинних ускладнень є загально визнаним. Докази цільових рівнів HbA1c стосовно макросудинних ускладнень є менш переконливими. Консенсус вказує, що мають бути досягнуті рівні HbA1c ≤7,0%. В ідеалі жорсткий контроль слід проводити на початку перебігу порушень у молодих осіб без супутніх захворювань. Вміст глюкози в плазмі крові натще має бути <6,7 ммоль/л (<120 мг/дл), а після прийому їжі – <9–10 ммоль/л (<160–180 мг/дл) з індивідуальним підходом. Успішне зниження рівня глюкози терапією допомагає самоконтролю рівня глюкози в крові, особливо у пацієнтів із ЦД, що лікуються інсуліном. Коли «майже-нормоглікемія» є метою, тоді постпрандіальна глікемія має бути взята до уваги в додаток до глікемії натщесерце. Більш жорстких цілей (наприклад, HbA1c 6,0–6,5% [42–48 ммоль/моль]) можна було б дотримуватися в окремих пацієнтів з короткою тривалістю захворювання, з великим терміном очікуваного життя, без суттєвих ССЗ, якщо це може бути досягнуто без гіпоглікемії або інших побічних ефектів.

5.4. Цукрознижувальні препарати

Терапевтичні препарати для управління гіперглікемією наведені в табл. 5.5. Вони належать до однієї із трьох груп: (I) провайдери інсуліну; (II) сенситайзери інсуліну; (III) інгібітори абсорбції глюкози.

Очікуване зниження HbA1c при монотерапії пероральними препаратами або підшкірному введенні агоністів ГПП-І становить, як правило, близько 0,5–1,0%. Потрійна терапія – метформін плюс два з-поміж піоглітазону, сульфонілсечовини, міметика інкретину, меглітиніду, інгібітора абсорбції глюкози – звичайно потрібна при прогресуванні захворювання. У пацієнтів із ЦД 1 типу інтенсивна цукрознижувальна терапія з використанням схеми базально-болюсного введення або декількох ін'єкцій інсуліну, або за допомогою інсулінової помпи є золотим стандартом лікування. Метформін є препаратом першої лінії для лікування ЦД 2 типу, особливо у пацієнтів з надмірною вагою.

В 2015 році отримані результати великого рандомізованого клінічного дослідження EMPA-REG OUTCOME щодо впливу цукрознижувального препарату емпагліфлозину на смертність від ССЗ, який у поєднанні зі стандартним лікуванням знизив рівень смертності від серцево-судинних захворювань і виникнення нефатальних інфарктів міокарда або нефатальних інсультів на 14% [22]. Під час лікування смертність від серцево-судинних захворювань знизилася на 38%, а також спостерігалось зниження загальної смертності на 32% і зменшення числа госпіталізацій унаслідок серцевої недостатності на 35%, що переконливо доводить потребу в ретельному контролі глікемії у хворих з ІХС.

Таблиця 5.4. Фармакологічні варіанти терапії ЦД 2 типу

Препарати	Ефект	Зміна маси тіла	Гіпоглікемія (монотерапія)	Коментарі
Метформін	сенситайзер інсуліну	Нейтрально/ втрата	Ні	Шлунково-кишкові побічні ефекти, лактоацидоз, дефіцит В12. Протипоказання: низька ШКФ, гіпоксія, зневоднення
Сульфонілсечовина	провайдер інсуліну	збільшення	Так	Алергія. Ризик гіпоглікемії і збільшення маси тіла
Меглітинід	провайдер інсуліну	збільшення	Так	Часте дозування. Ризик гіпоглікемії
Інгібітор альфа-глюкозидази	інгібітор абсорбції глюкози	нейтрально	Ні	Шлунково-кишкові побічні ефекти. Часте дозування

Продовження табл. 5.4

Препарати	Ефект	Зміна маси тіла	Гіпоглікемія (монотерапія)	Коментарі
Піоглітазон	сенситаїзер інсуліну	збільшення	Ні	Серцева недостатність, набряк, переломи, рак сечового міхура (?)
GLP-1 агоніст	провайдер інсуліну	зменшення	Ні	Шлунково-кишкові побічні ефекти. Панкреатит. Ін'єкції
DPP-4 інгібітор	провайдер інсуліну	нейтральне	Ні	Панкреатит
Інсулін	провайдер інсуліну	збільшення	Так	Ін'єкції. Ризик гіпоглікемії і збільшення маси тіла
SGLT2 інгібітори	блокатори поглинання глюкози в проксимальних канальцях нирок	зменшення	Ні	Інфекції сечовивідних шляхів

Примітки:

провайдер інсуліну – стимулює секрецію інсуліну;

сенситаїзер інсуліну – підвищує чутливість до інсуліну;

ШКФ = швидкість клубочкової фільтрації; GLP-1 = глюкагон-подібний пептид-1;

DDP = Програма профілактики діабету; SGLT2 = натрій-залежний переносник глюкози 2

Інтенсивне зниження глюкози може збільшити частоту гіпоглікемій як при ЦД 1 типу, так і при ЦД 2 типу. Гіпоглікемія підвищує ризик аритмій і серцево-судинних подій. Слід звернути увагу на те, що під час досягнення цільового рівня глікемії має бути використаний індивідуальний підхід для уникнення гіпоглікемії.

5.5. Лікування серцевої недостатності і аритмій

Практикуючому лікарю

Нижче наведено рекомендації щодо лікування серцевої недостатності і аритмій у хворих із ЦД.

Лікування серцевої недостатності у хворих із ЦД

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
ІАПФ рекомендується на додаток до бета-блокаторів у пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю та ЦД 2 типу, щоб зменшити смертність і частоту госпіталізації	I	A
У пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю та ЦД 2 типу, у яких є непереносимість або побічні ефекти від ІАПФ, БРА можуть бути використані як альтернатива ІАПФ	I	A
Бета-блокатори рекомендуються на додаток до ІАПФ (або БРА, якщо є протипоказання до інгібіторів АПФ) у всіх пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю та ЦД 2 типу, щоб зменшити смертність і частоту госпіталізації	I	A
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів рекомендуються у всіх пацієнтів, у яких зберігаються симптоми СН (клас NYHA II–IV) із фракцією викиду лівого шлуночка <35%, незважаючи на лікування ІАПФ (або БРА, якщо є протипоказання до ІАПФ) та бета-блокаторами, щоб зменшити частоту госпіталізації та ризик передчасної смерті	I	A
Додавання івабрадину до ІАПФ, бета-блокаторів та АМР може розглядатися у пацієнтів із синусовим ритмом із ЦД 2 типу та ФВ ЛШ <40%, у яких зберігаються клінічні симптоми СН (клас NYHA II–IV) і ЧСС >70 ударів за хвилину, незважаючи на максимально переносні дози бета-блокаторів на додаток до ІАПФ (або БРА, якщо інгібітори АПФ протипоказані) та АМР	IIb	B
Тіазолідиндіони не повинні використовуватися у пацієнтів із СН і ЦД 2 типу, оскільки затримка рідини може погіршити перебіг СН	III	B

Три нейрогормональні антагоністи – ІАПФ (або БРА, якщо є проти-показання до ІАПФ), бета-блокатори і антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – є важливими фармакологічними препаратами для лікування всіх пацієнтів із систолічною серцевою недостатністю, у тому числі із ЦД. Вони, як правило, поєднуються з сечогінними засобами для боротьби з набряками, а також можуть бути доповнені івабрадином. Коли ІАПФ (або БРА, якщо є протипоказання до інгібіторів АПФ) і/або антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів використовуються у пацієнтів із ЦД, спостереження за функцією нирок і рівнем калію є обов'язковим з огляду на можливе виникнення нефропатії.

Доповненням до ІАПФ (або БРА, якщо є протипоказання до інгібіторів АПФ) є бета-блокатори, які повинні призначатися всім пацієнтам із ФВ ЛШ <40%. Рекомендується призначення таких бета-блокаторів: метопрололу сукцинату пролонгованої дії, біспрололу і

Лікування аритмій у хворих із ЦД

Рекомендації	Клас рекомендацій	Рівень доказовості
Скринінг ФП необхідно проводити у пацієнтів із ЦД, оскільки ФП у них часто зустрічається і збільшує захворюваність і смертність	IIA	
Оральні антикоагулянти з АВК або НОА (наприклад, дабігатран, ривароксабан або апіксабан) рекомендуються у пацієнтів із ЦД та ФП (пароксизмальною і постійною), якщо немає протипоказань	I	A
Необхідно проводити оцінку ризику кровотечі (за шкалою HAS-Bled) при призначенні антитромбоцитарної терапії у пацієнтів із ФП та ЦД	IIA	C
Скринінг факторів ризику раптової серцевої смерті слід проводити у хворих із ЦД	IIA	C
Імплантація кардіовертер-дефібриляторів рекомендується у пацієнтів із ЦД та ІХС з ФВ ЛШ <35% та після реанімації фібриляції шлуночків або стійкої шлуночкової тахікардії	I	A
Бета-блокатори рекомендуються для хворих із ЦД та серцевою недостатністю після гострого ІМ для запобігання раптовій серцевій смерті	I	A

карведилолу. Клінічні переваги застосування бета-блокаторів у пацієнтів із ЦД і СН переважають над ризиком гіпоглікемії і дисліпідемії або зниженням чутливості до інсуліну. Низькі дози антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів показані всім пацієнтам, у яких зберігаються клінічні симптоми і ФВ ЛШ <35%, незважаючи на лікування ІАПФ (або БРА, якщо інгібітори АПФ протипоказані) і бета-блокаторами. Петельні діуретики рекомендуються замість тіазидних діуретиків для запобігання гіперглікемії. Немає ніяких підстав вважати, що ефект ресинхронізації відмінний у пацієнтів із ЦД та без ЦД. Наявність ЦД не є протипоказанням для трансплантації серця.

5.6. Фібриляція передсердь

ФП часто виникає у пацієнтів із ЦД на тлі попередньо існуючих артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та ожиріння. Але самостійна роль ЦД як фактору ризику для виникнення ФП не доведена. Скринінг ФП може бути рекомендований в окремих групах пацієнтів із ЦД 2 типу з підозрою на наявність пароксизмальної або постійної ФП за допомогою аускультативної, рутинної ЕКГ у 12 відведеннях або ЕКГ-моніторингу за Холтером. Пацієнти із ЦД та ФП мають високий ризик тромбоемболічних ускладнень, тому їм необхідно призначати антагоністи вітаміну К або один з нових пероральних антикоагулянтів (таких, як дабігатран, ривароксабан або апіксабан).

Також встановлено, що передопераційне застосування статинів пов'язано зі зниженням імовірності післяопераційної фібриляції передсердь (за результатами дослідження ARMYDA-3) [23].

5.7. Раптова коронарна смерть

Раптова коронарна смерть – найчастіша причина смерті у хворих на ЦД. Хоча існують деякі фактори ризику раптової коронарної смерті, специфічні для ЦД (мікросудинне ураження, гіпоглікемія і автономна нейропатія), в центрі уваги має бути первинна профілактика ЦД, атеросклерозу та ІХС, а також вторинна профілактика серцево-судинних ускладнень.

12. Flaker G. C., Warnica J. W., Sacks F. M. [et al.]. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentration // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 106–112.
13. Effect of Diabetes on Progression of Coronary Atherosclerosis and Arterial Remodeling. A Pooled Analysis of 5 Intravascular Ultrasound Trials / Nicholls S.J. [et al.] // *JACC.* – 2008. – Vol. 52 (4). – P. 255–262.
14. Pasceri V., Patti G., Nusca A., Pristipino C., Richichi G., Di Sciascio G., on behalf of the ARMYDA Investigators. Randomized Trial of Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Coronary Intervention. Results From the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) Study // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 674–678.
15. Patti G., Pasceri V., Colonna G., Miglionico M., Fischetti D., Sardella G., Montinaro A., Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 1272–1278.
16. Hillis L. D., Smith P. K., Anderson J. L., Bittl J. A., Bridges C.R., Byrne J. G. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. e652–735.
17. Качан І. С. Оцінка прихильності до лікування хворих на гіпертонічну хворобу // *Запорозький медичинський журнал.* – 2012. – № 1 (70). – С. 70–73.
18. Мітченко О. І., Руденко А. В., Панічкін Ю. В., Гельмедова М. М., Гутовський В. В. Спосіб кількісної оцінки динаміки коронарного атеросклерозу / Патент України № 78773. Бюлетень № 6 від 25.03.2013 р.
19. Elmar W. Kuhn, Oliver J. Liakopoulos, Sebastian Stange. Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90 000 patients // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery Advance Access published April 5, 2013.* – P. 1–10.
20. Amr F. Barakat, Marwan Saad, Ahmed Abuzaid. Perioperative Statin Therapy for Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting // *The ANNALS of Thoracic Surgeons.* – February 2016. – Vol. 101, Issue 2. – P. 818–825.
21. Diabetic and Nondiabetic Patients With Left Main and/or 3-Vessel Coronary Artery Disease Comparison of Outcomes With Cardiac Surgery and Paclitaxel-Eluting Stents / A. P. Banning [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 1067–1075.
22. Zinman B., Wanner C., Lachin J. M., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S., Mattheus M., Devins T., Johansen O. E., Woerle H. J., Broedl U. C., Inzucchi S. E. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 373. – P. 2117–2128.
23. Patti G., Chello M., Candura P. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – P. 1455–61.

Руденко Анатолій Вікторович
Мітченко Олена Іванівна
Гутовський Володимир Володимирович та ін.

**Ішемічна хвороба серця
у пацієнтів із цукровим діабетом**

Монографія

Підписано до друку 12.04.2016.
 Формат 60x84 1/16. Папір офсетний.
 Друк офсетний. Ум. друк. арк. 10,7. Обл.-вид. арк. 10,1.
 Тираж 500 прим. Замовлення № 6349.
 Надруковано: Видавничий Дім «Агат Прінт»
 Свідоцтво суб'єкта видавничої справи № 97211

КОПЛАВІКС®

таблетки, вкриті оболонкою, клопідогрель 75 мг / ацетилсаліцилова кислота 75 мг

**ОПТИМАЛЬНІ
ДОЗИ¹**

Встановлений профіль безпеки⁴

**СУЧАСНА ФОРМА
ВИПУСКУ²**

Фіксована комбінація

**ЗРУЧНІСТЬ
ЛІКУВАННЯ³**

Зменшення кількості таблеток



1 таблетка
раз на добу
рік

-25%*



А тепер й більш доступне лікування для пацієнтів!*

Клінічні характеристики⁴.

Показання. Профілактика атеротромботичних ускладнень у дорослих, які вже приймають клопідогрель та ацетилсаліцилову кислоту (АСК). Для продовження терапії у випадку: гострого коронарного синдрому без підйомом сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ), у тому числі у хворих, яким було проведено стентування під час черезкірального коронарного втручання; гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у хворих, які отримують медикаментозне лікування, та за можливості проведення тромболітизму.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини. Тяжка печінкова недостатність. Гостра патологічна кровотеча, така як кровотеча з пептичної виразки або внутрішньочерепний кроволив. Підвищена чутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), бронхіальна астма, риніт, назальні поліпи. Тяжка ниркова недостатність. III триместр вагітності.

Побічні реакції. Часті: гематоми, носові кровотечі, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, біль у животі, диспепсія, поява синців, кровотеча в місці проколання та ін.

* В рамках Медично-соціальної програми «ДОПОМОГА СЕРЦЮ» пацієнти, що перенесли гострий коронарний синдром, мають можливість з метою підвищення прихильності до лікування отримувати протягом 12 місяців. інформацію щодо ризиків виникнення та засобів профілактики серцевих нападів і важливості дотримання рекомендованого лікарем курсу лікування, а також наростаючу знижку на препарат Коплавікс[®] від 15% до 25% на упаковку з урахуванням ПДВ від роздрібної ціни в аптеках-учасниках програми. Організатор програми: ТОВ «Медікард». З деталями програми можна ознайомитися за телефоном 0 800 210 900. Дзвінки у межах України безкоштовні. Пропозиція дієна з 01.01.2016 по 31.05.2016 на території України. ¹ 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2015 Aug 2; pii: ehw320. ² Yusuf S, et al. Combination pharmacotherapy to prevent cardiovascular disease: present status and challenges. Eur Heart J. 2014; 35 (6): 353–364. ³ Pierre Deharo, Jacques Quilici et al. Fixed-dose aspirin–clopidogrel combination enhances compliance to aspirin after acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology 172 (2014) e1–e2. ⁴ Інформація подана скорочено. Для отримання повної інформації про побічні реакції та особливості використання обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Коплавікс[®]. Р.Г. в Україні № UA/11680/01/02. Наказ МОЗ України № 124 від 06.03.2015.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилианська, 48–50а,
тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.CLO.15.12.0553

SANOFI