

ДОЛГОСРОЧНЫЕ (ДО 4 ЛЕТ) РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ НАТИВНОМ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹ С.Тойгонбаев, ^{2,3} Т.А. Батыралиев, ¹ К.А. Абдраманов, ⁴ Ж.Б. Иметова,
⁴ Р.К. Калматов, ⁵ Н.Т. Джайнакбаев, ⁵ А.О. Сейдалин, ⁵ А.Т. Маншарипова, ^{4,5} И.В. Першуков

¹ Южный Региональный Научный Центр Сердечно-Сосудистой Хирургии (ЮРНЦССХ),
Кыргызстан, Жалал-Абад

² Салумбеков университет, Кыргызстан, Бишкек

³ Бишкекская государственная больница Кыргызско – Турецкой дружбы,
Кыргызстан, Бишкек

⁴ Ошский государственный университет, Кыргызстан, Ош

⁵ Казахско-Российский медицинский университет, Казахстан, Алматы

Аннотация

Долгосрочная выживаемость больных, перенесших реваскуляризацию миокарда, при многососудистом поражении связана с полнотой ревакуляризации коронарных артерий. Это в значительной степени актуально для пациентов с сахарным диабетом (СД).

Целью настоящего исследования была долгосрочная оценка общей и сердечно - сосудистой выживаемости больных после операций коронарного шунтирования (КШ) или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) при нативном многососудистом поражении у больных с сахарным диабетом в сравнении с больными без СД.

Материал и методы. В проспективное нерандомизированное исследование было включено 1192 человека, имеющих значимое многососудистое поражение коронарных артерий, и перенесших по этому поводу в 2018-2022 гг операцию КШ или ЧКВ. Выбор метода реваскуляризации был обусловлен решением кардиокоманды, в которую входили, кардиолог, рентгенохирург, и сердечно - сосудистый хирург. 426 больных перенесли операцию КШ и 766 больных получили ЧКВ с имплантацией коронарных стентов. Из них 25,5% (304 пациента) имели сахарный диабет II типа, выявленный до операции. У всех больных с СД до операции определяли гликированный гемоглобин (HbA1c) и ГСП (гликемический статус пациента – PGS, Patient Glycemic Status), гликированный гемоглобин натошак разделяли на < 6,5, < 7,0, < 7,5, < 8,0 и от 8,0 и выше. ГСП разделяли на менее 35, 35-100, 100-150 и выше 150.

У всех больных до и после реваскуляризации определяли исходный (iSS) и резидуальный (rSS) индекс SYNTAX score (SS). По их уровням разделяли больных на iSS менее 23, iSS 23-32 и iSS выше 32. Также вели послеоперационный расчет rSS: rSS=0 (полная реваскуляризация) и rSS>0 (неполная реваскуляризация), что в свою очередь подразделяли на rSS=1-4, rSS=5-8, rSS>8.

Результаты. Госпитальная выживаемость в группе КШ составила 99,5%, а в группе ЧКВ 99,8%. В подгруппе СД после КШ госпитальная выживаемость составила 99,1%, а после ЧКВ 99,4%.

Отдаленная до 4 лет выживаемость составила в группе КШ 93,2%, в группе ЧКВ 94,1%. Среди больных СД отдаленная до 4 лет выживаемость составила в группе КШ 81,0%, в группе ЧКВ 83,5%.

При одно- и многофакторном регрессионном анализе с последовательным включением переменных значимыми предикторами госпитальной выживаемости для КШ и ЧКВ стали уровень гликированного гемоглобина выше 7,5% и ГСП 100-150. Значимыми предикторами отдаленной до 4 лет выживаемости в группе КШ и СД оказались ГСП выше 100 и rSS>8, а в группе ЧКВ и СД - rSS>0.

Выводы. На ближайшую (госпитальную) выживаемость у больных с ИБС и СД влияют уровень гликированного гемоглобина выше 7,5% и ГСП 100-150. На отдаленную выживаемость до 4 лет после КШ влияет высокий резидуальный индекс SYNTAX (rSS>8) и плохой гликемический статус пациента (ГСП) 100-150, а на выживаемость после ЧКВ в таком же сроке влияет любая неполная реваскуляризация коронарных артерий (rSS>0).

Ключевые слова: КШ (коронарное шунтирование), ЧКВ (чрескожное коронарное вмешательство), СД II типа, гликированный гемоглобин, гликемический статус пациента, резидуальный индекс SYNTAX score, неполная реваскуляризация.

Введение. Среди больных ИБС, которые в связи с высоким классом стенокардии нуждаются в оперативном лечении, все больше год от года наблюдается пациентов, имеющих метаболические нарушения и непосредственно сахарный диабет II типа [1-7].

Ранние рандомизированные клинические исследования (РКИ) показывали высокую частоту осложнений и повторных реваскуляризаций у больных с СД [6]. В дальнейшем, после вхождения в практику стентов, выделяющих лекарства, оказалось, что частоты осложнений

можно драматически снизить в несколько раз [6]. Но, как оказалось, степень компенсации сахарного диабета имеет большое значение в исходах оперативного лечения ИБС. Потому кардиологам и сердечно-сосудистым хирургам целесообразно знать критерии компенсации СД [8].

Критерии компенсации диабета. У человека без диабета уровень глюкозы крови натощак не превышает 5,5 ммоль/л в капиллярной крови, после еды – 7,8 ммоль/л. В идеале, пациент с диабетом должен стремиться к такому же уровню гликемии, допуская подъемы до 10 ммоль/л на пике еды. Однако это не всегда возможно и нужно. Поддержание уровня глюкозы, приближенного к нормальному, часто сопряжено с риском гипогликемий. Пациент с диабетом, получающий инсулинотерапию, постоянно балансирует между риском осложнений вследствие высокого уровня гликемии и риском гипогликемии. И в ряде случаев этот баланс

смещается в сторону более высокого уровня гликемии. Особенно часто это бывает у людей пожилого возраста, для которых гипогликемии крайне опасны. Поэтому целевые уровни гликемии индивидуальны. Чем моложе пациент, чем меньше у него сопутствующих заболеваний, тем ближе к нормальным должны быть у него показатели гликемического контроля. Но то, что дано молодым, пожилым может пойти во вред.

В качестве критерия компенсации сахарного диабета в настоящее время применяется гликированный гемоглобин (HbA1c). Гликированный гемоглобин показывает, какая была компенсация последние 2-3 месяца. Его надо определять не реже 2 раз в год. Примерные целевые уровни гликемического контроля в зависимости от возраста и заболеваний представлены в таблице 1. При определенных условиях цели лечения могут быть менее строгими.

Таблица 1. Примерные целевые уровни гликемического контроля в зависимости от возраста и заболеваний.

Тяжелые макрососудистые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	18-44			45-64			Старше 65		
	Hb A1c	Глюкоза		Hb A1c	Глюкоза		Hb A1c	Глюкоза	
		натощак	через 2 ч после еды		натощак	через 2 ч после еды		натощак	через 2 ч после еды
Нет	< 6,5	< 6,5	< 8,0	< 7,0	< 7,0	< 9,0	< 7,5	< 7,5	< 10,0
Есть тяжелые	< 7,0	< 7,0	< 9,0	< 7,5	< 7,5	< 10,0	< 8,0	< 8,0	< 11,0

Если изначально при выявлении диабета гликированный гемоглобин был высоким (особенно часто это бывает при сахарном диабете II типа) не следует быстро приводить к целевому уровню показатели гликемического контроля, особенно у пожилых людей, а также у людей с изменениями на глазном дне. Инсулиннезависимые органы (мозг, сосуды, сетчатка) привыкли к высокому уровню гликемии, и, если им внезапно «урезать паек», они могут этого не перенести без ущерба. Гликированный гемоглобин в таком случае должен снижаться постепенно, примерно на 0,5% за 3 мес.

Для оценки компенсации за последние 2-3 недели назначается анализ на фруктозамин. Нормальный уровень фруктозамина – до 280 мкмоль/л. При уровне до 320 мкмоль/л диабет считается компенсированным в последние 2-3 недели, 320-370 – субкомпенсированным, более 370 – декомпенсированным.

Однако, даже если у пациента идеальный HbA1c, но имеются суточные колебания сахара крови более 5 ммоль/л, то это никак не может защитить его от развития осложнений.

Гликированный гемоглобин – это усредненный показатель за длительный период. И если целевое значение гликированного гемоглобина достигается за счет частых гипогликемий, то это очень плохо сказывается на органах-мишенях.

В последнее время в качестве основного показателя компенсации диабета применяется показатель TIR (time in range – время в пределах целевого диапазона). TIR показывает, сколько процентов времени у человека был

уровень глюкозы крови в допустимых пределах. Также существуют другие показатели (таблица 2), которые отражают суточные колебания уровня глюкозы крови. Но все эти показатели возможно определить только при проведении непрерывного мониторинга глюкозы крови.

Критерии полноты реваскуляризации при многососудистом поражении коронарных артерий. С вхождением в практику стентов, выделяющих лекарства, оказалось, что результаты многососудистых ЧКВ со стентированием приблизились к результатам операций КШ при таких поражениях. Для прямого сравнения двух методов было спланировано и успешно выполнено исследование SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery) [9; 10]. Значительным клиническим результатом данного исследования стало внедрение в практику одноименного критерия сложности ангиографических поражений коронарных артерий - индекса SYNTAX score (SS). При суммарном балле до 23 оказалось, что долгосрочные результаты многососудистых ЧКВ с имплантацией стентов TAXUS приближались к результатам многососудистых КШ, значение индекса в диапазоне 23-32 результаты ЧКВ и КШ различались не столь значительно и только высокий суммарный балл от 33 и более указывал на значительное преимущество КШ перед ЧКВ.

В дальнейшем оказалось, что на результаты многососудистых КШ и ЧКВ влияет не только исходная тяжесть поражения (initial SS, iSS), но и полученный в ходе КШ или ЧКВ результат, где достигалась полная реваскуляризация или же имелись остаточные значимые пораже-

Таблица 2. Суточные колебания уровня глюкозы крови.

№ п.п.	Показатель	Определение	Норматив
1.	TIR (time in range, время в целевом диапазоне)	Время в пределах целевых показателей	Более 50% (в пределах 3,8-10,0) до 5% - 3,8 и ниже
2.	GV (Glucose Variability): SD, CV	Насколько данные глюкозы отличаются от медианного показателя (mean glucose)	
3.	SD	Характеристика разброса значений глюкозы от среднего значения в пределах 24 часов	Меньше 1/3 значения mean glucose
4.	CV	Коэффициент отклонения $SD * \text{mean glucose} / 100$ или $SD * 3 / \text{mean glucose}$	Меньше 36% Меньше 33%
5.	GVI (Glycemic Variability index, Индекс гликемической variability)	Соотношение длины сахарной кривой за определенный промежуток времени к длине идеальной сахарной кривой за тот же промежуток времени	GVI 1,0 to 1,2 - means low variability (non-diabetic) GVI 1,2 to 1,5 - means modest variability GVI > 1,5 means high variability
6.	PGS (Patient Glycemic Status, Гликемический статус пациента)	$GVI * \text{mean glucose} * (1 - \% \text{ TIR})$	PGS до 35 – excellent glycemic status (non-diabetic) PGS 35-100 – good glycemic status (diabetic) PGS 100-150 – poor glycemic status (diabetic) PGS > 150 very poor glycemic status (diabetic)

ния [9; 10]. Таким образом, был выработан остаточный/резидуальный индекс SYNTAX score (residual SS, rSS). Было предложено указывать полную реваскуляризацию нулевым значением rSS и неполную – значениями rSS от 1 и выше [10].

Все эти исследования обозначили актуальность сравнения КШ и ЧКВ при многососудистом поражении коронарных артерий у больных ИБС и СД.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование было проспективным и нерандомизированным. Критерием отбора на тот или иной метод реваскуляризации было решение Кардиокоманды, в которую входили кардиолог, рентгенохирург и сердечно - сосудистый хирург. Решение кардиокоманды оформлялось в истории болезни пациента специальным протоколом отбора на оперативное лечение.

Все больные были информированы о методах лечения и давали письменное информированное согласие на каждый вид вмешательства. Протоколы проведения всех вмешательств были одобрены Этическими комиссиями клиник.

У всех пациентов в настоящей работе были собраны демографические данные, включавшие анамнез стенокардии, наличие предшествующих ИМ, наличие факторов риска атеросклероза.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с верификацией диагноза и определением тактики лечения. Диагноз стабильной стенокардии (СС) устанавливался по общепринятым критериям на основании клиники, ЭКГ в покое, эхокардиографии с определением фракции выброса левого желудочка суточного мониторинга ЭКГ по Holter и неинвазивных тестов (велоэргометрия, тредмил).

С 2018 года по 2022 год в настоящее исследование были включены 1192 больных. Все они имели клинику

стенокардии напряжения III или IV ФК. Также все включенные пациенты не имели ранее операций на коронарных артериях также как и открытых операций на сердце. Все включенные больные не имели абсолютных противопоказаний как для операций КШ так и для ЧКВ с имплантацией коронарных стентов.

Критерии диагностики сахарного диабета II типа [8] были стандартными. Помимо уровня тощаковой глюкозы плазмы крови определяли Гликированный гемоглобин, Фруктозамин, Время глюкозы в пределах целевых показателей, Индекс гликемической variability и Гликемический статус пациента (ГСП). Гликированный гемоглобин натошак разделяли на < 6,5, < 7,0, < 7,5, < 8,0 и от 8,0 и выше. ГСП разделяли на менее 35, 35-100, 100-150 и выше 150. Вся исходная диагностика СД II типа проводилась до принятия решения об оперативном лечении ИБС и учитывалась кардиокомандой при оценке ближайших рисков реваскуляризации по функциональному индексу SYNTAX и по индексу EUROSCORE II.

Диагностическая и контрольная коронарная ангиография (КАГ) проводилась после стандартной премедикации. КАГ выполнялась по методике M.Judkins или K.Amplatz трансфеморальным доступом. Неионное контрастное вещество вводили от руки в количестве от 5 до 8 мл на каждую инъекцию в КА. При этом стремились к тому, чтобы оптимальное контрастирование продолжалось не менее 3 кардиоциклов и был очевиден рефлюкс контрастного вещества в аорту. Для каждого пациента выбирались оптимальные проекции для визуализации коронарного русла (минимум 5 проекций для ЛКА и 3 – для ПКА).

Визуальный и количественный коронарный анализ. При визуальном анализе коронарограмм оценивали основные КА и их ветви, определяли тип кровоснабжения, калибр, положение, характер контуров КА. Степень поражения сосудистого русла определяли визуально и

количественно программами коронарного анализа. Все ангиограммы анализировались двумя опытными специалистами независимо друг от друга. Качественный анализ стенозов КА проводили согласно классификации J.Ambrose, а также по шкале ABC совместной классификации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/АНА). Неосложненными считали концентрические или эксцентрические стенозы с ровными краями. Осложненными считали эксцентрические стенозы с ангиографическими признаками изъязвления или разрыва атеросклеротической бляшки в виде подрывных и неровных контуров, нависания краев или с признаками внутрисосудистого пристеночного дефекта контрастирования.

Коронарное шунтирование было аутовенозным и аутоартериальным, выполнялось с искусственным кровообращением и кардиopleгией.

У всех больных до и после реваскуляризации определяли исходный (iSS) и резидуальный (rSS) индекс SYNTAX score (SS). По их уровням разделяли больных на iSS менее 23, iSS 23-32 и iSS выше 32. Также вели послеоперационный расчет rSS: rSS=0 (полная реваскуляризация) и rSS>0 (неполная реваскуляризация), что в свою очередь подразделяли на rSS=1-4, rSS=5-8, rSS>8.

Анализ результатов включал данные первичной госпитализации, а также последующие амбулаторные и госпитальные наблюдения. Со всеми пациентами после выписки входили в контакт по телефону, чтобы идентифицировать возникновение отдаленных неблагоприятных событий, в случае развития осложнений они повторно приглашались в клинику для обследования и решения вопроса о необходимости повторного оперативного лечения.

Методы статистического анализа. Результаты исследований были обработаны при помощи пакетов прикладных программ Statistica for Windows 12.5 (StatSoft Inc., США) и SPSS for Windows Release 19.0 (SPSS Inc, США). Определялся характер распределения выборок.

При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением методов множественного сравнения (критерий Ньюмена-Кейлса) в случае выявления достоверных различий. Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. При оценке качественных признаков использовали критерий " χ^2 " или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йейтса или точным критерием Фишера. Связи между показателями выявлялись корреляционным анализом по Пирсону и Спирмэну, а также различными регрессионными моделями. Логистическая однофакторная и многофакторная регрессионная модель с пошаговым включением переменных применялись для поиска предикторов и исходов лечения. Результаты регрессионного анализа для каждой достоверной переменной представляли отношением шансов (ОШ) и его 95% доверительным интервалом (ДИ). Регрессионная модель пропорционального риска Кокса применялась для анализа переменных, связанных с возникновением сердечно - сосудистых осложнений после лечения. Оценка функции выживания проводилась с помощью процедуры Каплана-Мейера. Различия в выживаемости между группами выявлялись логранговым критерием, а также критериями Пето, F-Кокса, Кокса-Мантела, Гехана-Вилкоксона. Для всех видов анализа проводилась оценка репрезентативности полученных результатов. Статистически значимыми считались значения $p < 0.05$.

Результаты. В настоящее проспективное нерандомизированное исследование было включено 1192 человека. 426 больных перенесли операцию КШ и 766 больных получили ЧКВ с имплантацией коронарных стентов. В группе КШ было 311 пациентов мужского пола (73%), и в группе ЧКВ был 521 пациент мужского пола (68%, $P=NS$) Распределение больных по годам и методам оперативного лечения приведено в таблице 3.

Таблица 3. Распределение больных по годам и по методам оперативного лечения ИБС.

Операция	2018	2019	2020	2021	2022	итого
коронарное шунтирование	89	101	35	102	99	426
ЧКВ	75	120	208	198	165	766

Из них 25,5% (304 пациента) имели сахарный диабет II типа, выявленный до операции.

Распределение больных с СД II типа по годам и методам оперативного лечения приведено в таблице 4, а ежегодные частоты СД приведены в таблице 5.

Таблица 4. Распределение больных с СД по годам и по методам лечения ИБС.

Операция при СД	2018	2019	2020	2021	2022	итого
коронарное шунтирование	24	29	10	28	25	116
ЧКВ	19	30	51	48	40	188

Таблица 5. Частота больных с СД в общей выборке по годам и по методам лечения ИБС.

Операция при СД	2018	2019	2020	2021	2022	итого
коронарное шунтирование	0,270	0,287	0,286	0,275	0,253	0,272
ЧКВ	0,253	0,250	0,245	0,242	0,242	0,245

Распределение больных по уровню Hb A1c и по гликемическому статусу пациента приведено в таблицах 6 и 7 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 6. Распределение больных с СД по степени компенсации.

Hb A1c	<6,5	<7,0	<7,5	<8,0	от 8,0 и выше
коронарное шунтирование	310	42	35	21	18
ЧКВ	578	68	54	45	21

Таблица 7. Распределение больных с СД по гликемическому статусу пациента.

Гликемический статус пациента (ГСП)	менее 35	35-100	100-150	выше 150
коронарное шунтирование	310	59	38	19
ЧКВ	578	81	67	40

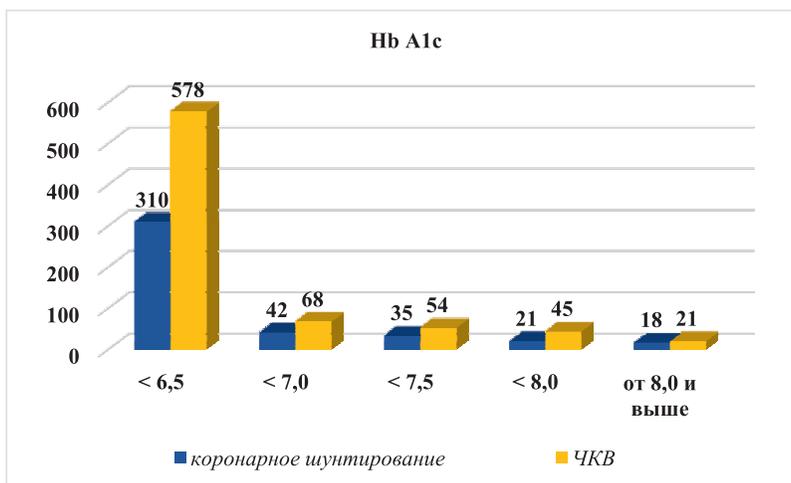


Рисунок 1. Распределение больных с СД по Hb A1c.

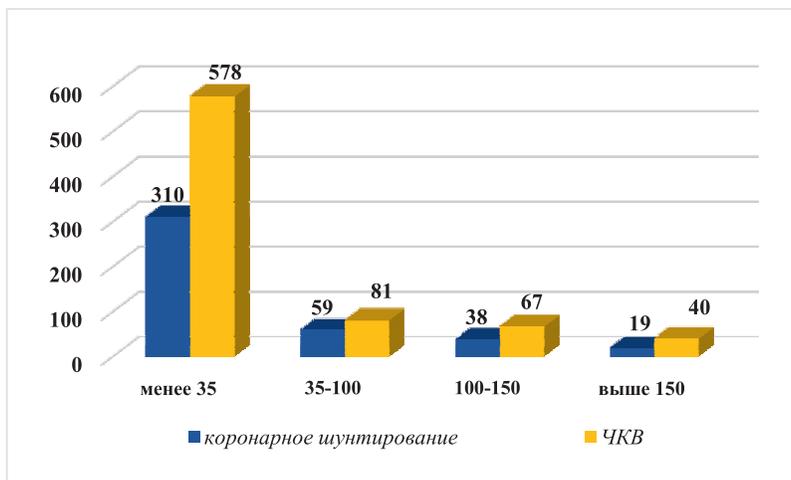


Рисунок 2. Распределение больных с СД по гликемическому статусу пациента.

Исходные данные ангиографии до операции (исходный балл SYNTAX score) и финальные результаты реваскуляризации (резидуальный балл SYNTAX score) приведены на рисунках 3 и 4. Следует отметить, что по этическим соображениям ЧКВ не выполнялись в группе больных с исходным баллом SYNTAX score больше 32, поскольку заведомо были известны неоптимальные результаты такого оперативного лечения ИБС [9-12].

Госпитальная выживаемость в группе КШ составила 99,5% (424 пациента), а в группе ЧКВ 99,8% (765 пациентов) без значимых различий в частоте между группами. В подгруппе СД после КШ госпитальная выживаемость составила 99,1% (115 пациентов), а после ЧКВ 99,4% (187 пациентов) также без значимых различий в частоте между группами.

Анализ общей выживаемости пациентов, выписанных из клиники, был проведен в сроке до 4 лет. К момен-

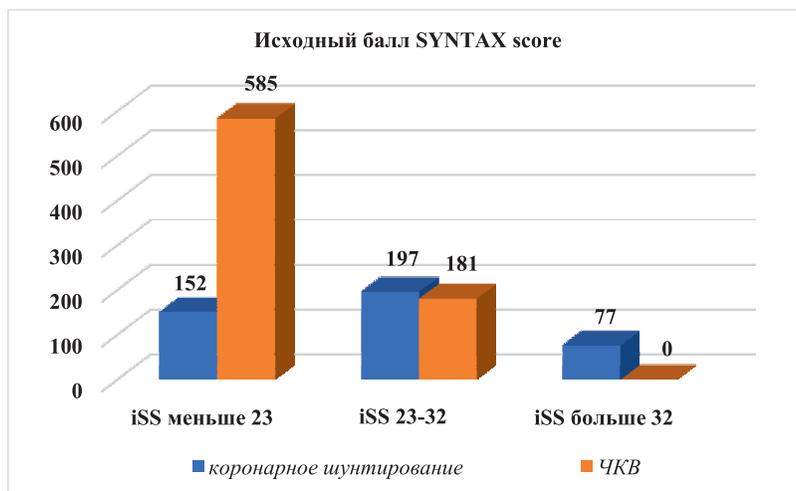


Рисунок 3. Распределение больных по исходному баллу SYNTAX score.

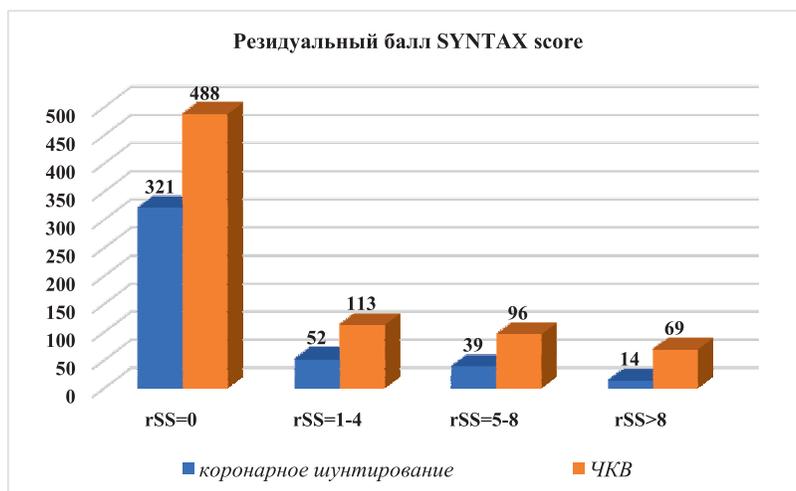


Рисунок 4. Распределение больных по резидуальному баллу SYNTAX score.

ту окончания наблюдения 31-12-2022 из 426 пациентов, перенесших коронарное шунтирование, были живы 397 человек, таким образом, выживаемость в сроке до 4 лет составила в группе КШ 93,2%. В это же время из всех 766 пациентов, перенесших ЧКВ, были живы 72,1 и таким образом, выживаемость в сроке до 4 лет составила в группе ЧКВ 94,1%. Значимых различий в общей выживаемости между группами выявлено не было.

У больных, имевших СД II типа до оперативного лечения, отдаленная выживаемость оказалась за этот период значимо ниже, составив (94 из 116) 81,0% в группе КШ ($P < 0,05$ для сравнения с выживаемостью в общей выборке КШ) и (721 из 766) 83,5% в группе ЧКВ ($P < 0,05$ для сравнения с выживаемостью в общей выборке ЧКВ).

Для выявления предикторов госпитальной и отдаленной выживаемости был проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ с последовательным включением переменных.

При одно- и многофакторном регрессионном анализе с последовательным включением переменных значимыми предикторами госпитальной выживаемости для КШ и ЧКВ стали уровень гликированного гемоглобина выше 7,5% и плохой гликемический статус пациента (ГСП) = 100-150 ($P < 0,05$). Значимыми предикторами

отдаленной до 4 лет выживаемости в группе КШ и СД оказались гликемический статус пациента (ГСП) выше 100 и $rSS > 8$ ($P < 0,05$), а в группе ЧКВ и СД - $rSS > 0$ ($P < 0,05$).

Обсуждение. В настоящей работе мы объединили данные ангиографического анализа многососудистых поражений коронарных артерий и лабораторного анализа исходного гликемического профиля больных с СД II типа.

Оказалось, что обе этих составляющих имеют значение для отдаленной выживаемости больных с СД II типа после многососудистой коронарной реваскуляризации. Было заведомо понятно, что выживаемость у больных с СД II типа окажется ниже, чем у пациентов с ИБС, не имеющих сахарного диабета. Это оказалось справедливым для обеих подгрупп – как КШ, так и ЧКВ. Но интересным оказался тот факт, что не сам диагноз СД II типа имел значение для выживаемости, а именно плохой гликемический статус пациента (выше 100) с высоким уровнем исходного гликированного гемоглобина (выше 7,5%).

Среди ангиографических параметров наиболее важной и единственно значимой для отдаленной выживаемости оказалась полнота реваскуляризации миокарда, которую отражал резидуальный балл SYNTAX

score. Если в группе КШ высокий балл резидуального SYNTAX score (выше 8 Ед) имел значение для отдаленных событий, то в группе ЧКВ любая неполная реваскуляризация с резидуальным SYNTAX score выше 0 уже имела значение в частоте отдаленных событий. В связи с полученными результатами необходима дальнейшая поправка в отборе пациентов с СД II типа на многососудистые ЧКВ, чтобы планировать эндоваскулярные вмешательства только при технической возможности выполнения абсолютно полной реваскуляризации с резидуальным SYNTAX score = 0.

Ранее мы уже анализировали исходы ЧКВ и КШ при многососудистом поражении коронарных артерий [13], однако практика последнего десятилетия внесла в стратегии реваскуляризации значительные коррективы.

В ранее опубликованном исследовании Takahashi K и соавт. [10] неполная реваскуляризация после ЧКВ имела значение в сроке до 10 лет у всех пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий и у пациентов с поражением основного ствола ЛКА. Также исследователи отметили, что неполная реваскуляризация была намного чаще у пациентов, получивших ЧКВ, а не КШ как операцию при многососудистом поражении. Важно, что среди больных с полной реваскуляризацией не было разницы в частоте событий до 10 лет наблюдения не зависимо от выбранного метода – КШ или ЧКВ. Исследователи пришли к выводу, что неполная реваскуляризация часто встречается после ЧКВ, а степень неполноты была связана с 10-летней смертностью. Если маловероятно, что полная (или почти полная; rSS<8) реваскуляризация может быть достигнута с помощью ЧКВ у пациентов с трехсосудистым поражением, то следует предпочесть выполнение операции КШ.

Похожие результаты были получены в исследовании, где пытались выполнять функционально полную реваскуляризацию у больных, перенесших острый коронарный синдром [12].

Относительно недавний мета-анализ данных КШ и ЧКВ подтвердил зависимость смертности от полноты реваскуляризации миокарда в различных клинических подгруппах больных [14].

Выводы. На ближайшую (госпитальную) выживаемость у больных с ИБС и СД влияют уровень гликированного гемоглобина выше 7,5% и гликемический статус пациента 100-150. На отдаленную выживаемость до 4 лет после КШ влияет высокий резидуальный индекс SYNTAX (rSS>8) и плохой гликемический статус пациента = 100-150, а на выживаемость после ЧКВ в таком же сроке влияет любая неполная реваскуляризация коронарных артерий (rSS>0).

References:

1. Naito R., Miyauchi K. Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Int Heart J.* 2017 Aug 3; 58 (4):475-480. doi: 10.1536/ihj.17-191. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28717115.
2. Godoy L.C., Tavares CAM, Farkouh M.E. Weighing Coronary Revascularization Options in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes.* 2020 Feb; 44(1):78-85. doi:10.1016/j.cjcd.2019.08.002. Epub 2019 Aug 19.

3. Kapur A., Bartolini D., Finlay M.C., Qureshi A.C., Flather M., Strange J.W., Hall R.J.J. The Bypass Angioplasty Revascularization in Type 1 and Type 2 Diabetes Study: 5-year follow-up of revascularization with percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease. *Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010 Jan; 11 (1):26-33. doi:10.2459/JCM.0b013e328330ea32. PMID: 19797974.

4. Godoy L.C., Ko D.T., Rao V., Farkouh M.E. The Role of coronary artery bypass surgery versus percutaneous intervention in patients with diabetes and coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019 Jul-Aug; 62(4):358-363. doi:10.1016/j.pcad.2019.07.004. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31377224.

5. Koskinas K.C., Windecker S. Revascularization in complex multivessel coronary artery disease after FREEDOM. Is there an indication for PCI and drug-eluting stents? *Herz.* 2016 May; 41(3):224-32. doi:10.1007/s00059-016-4418-4. PMID: 27048841.

6. Flaherty J.D., Davidson C.J. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA.* 2005 Mar 23; 293(12):1501-8. doi: 10.1001/jama.293.12.1501. PMID: 15784875.

7. El-Andari R., Bozso S.J., Fialka N.M., Kang J.H., Nagendran J., Nagendran J. Coronary Revascularization for Patients with Diabetes Mellitus: A Contemporary Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg.* 2022 Jun 1; 275(6):1058-1066. doi:10.1097/SLA.0000000000005391. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35081569.

8. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaia V.M. New classification, diagnostic criteria and compensation of diabetes mellitus. *Ter Arkh* 2000;72(10):5-10. PMID: 11220878.

9. Capodanno D., Chisari A., Giacoppo D., Bonura S., Lavanco V., Capranzano P., Caggegi A., Ministeri M., Tamburino C. Objectifying the impact of incomplete revascularization by repeat angiographic risk assessment with the residual SYNTAX score after left main coronary artery percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013 Sep 1;82(3):333-40. doi:10.1002/ccd.24642. Epub 2013 Apr 8. PMID: 22936604.

10. Farooq V., Serruys P.W., Garcia-Garcia H.M., Zhang Y., Bourantas C.V., Holmes D.R., Mack M., Feldman T., Morice M.C., Stähle E., et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61:282-294. doi:10.1016/j.jacc.2012.10.017.

11. Takahashi K., Serruys P.W., Gao C., et al. on behalf of the SYNTAX Extended Survival Study Investigators. Ten-Year All-Cause Death According to Completeness of Revascularization in Patients with Three-Vessel Disease or Left Main Coronary Artery Disease. Insights from the SYNTAX Extended Survival Study. *Circulation.* 2021; 144:96-109. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046289.

12. Kobayashi Y., Lønborg J., Jong A., et al. on behalf of the DANAMI-3-PRIMULTI, FAME, and FAMOUS-NSTEMI Study Investigators. Prognostic Value of the

Residual SYNTAX Score after Functionally Complete Revascularization in ACS. J Am Coll Cardiol 2018; 72: 1321–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.069>.

13. Батыралиев Т.А., Фетцер Д.В., Преображенский Д.В., Першуков И.В., Акылбеков М., Беленков Ю.Н. Оптимальный метод реваскуляризации у больных с многососудистым поражением коронарных артерий при применении стентов, выделяющих лекарства: чрескожные коронарные вмешательства по сравнению с коронарным шунтированием. Кардиология 2010; 2: 84-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20146685/>. [Batyraliev T.A., Fetcer D.V., Preobrazhenskij D.V., Pershukov I.V., Akylbekov M., Belenkov Ju.N. Optimal'nyj

metod revaskuljarizacii u bol'nyh s mnogososudistym porazheniem koronarnyh arterij pri primenenii stentov, vydelyajushhih lekarstva: chreskoznyne koronarnye vmeshatel'stva po sravneniju s koronarnym shuntirovaniem. Kardiologija 2010; 2:84-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20146685/>.

14. Head S.J., Milojevic M., Daemen J., Ahn J.M., Boersma E., Christiansen E.H., Domanski M.J., Farkouh M.E., Flather M., Fuster V., et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet. 2018; 391: 939–948. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 30423-9.

ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ЖЕРГІЛІКТІ КӨП ТАМЫРЛЫ ЗАҚЫМДАНУ КЕЗІНДЕ КОРОНАРЛЫҚ ШУНТТАУ МЕН ТЕРІ АРҚЫЛЫ КОРОНАРЛЫҚ АРАЛАСУДЫҢ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ (4 ЖЫЛҒА ДЕЙІНГІ) НӘТИЖЕЛЕРІ

¹ С.Тойгонбаев, ^{2,3} Т.А. Батыралиев, ¹ К.А. Абдраманов, ⁴ Ж.Б. Иметова,

⁴ Р.К. Калматов, ⁵ Н.Т. Джайнакбаев, ⁵ А.О. Сейдалиев, ⁵ А.Т. Маншарипова, ^{4,5} И.В. Першуков

¹ Оңтүстік өңірлік жүрек-қан тамыр хирургиясы ғылыми орталығы (ОӨЖҚХҒО), Қырғызстан, Жалал – Абад

² Салумбеков университеті, Қырғызстан, Бішкек

³ Қырғыз – Түрік достығы Бішкек мемлекеттік ауруханасы, Қырғызстан, Бішкек

⁴ Ош мемлекеттік университеті, Қырғызстан, Ош

⁵ Қазақстан – Ресей медициналық университеті, Қазақстан, Алматы

Түйінді

Көп тамырлы зақымданумен миокард реваскуляризациясынан өткен науқастардың ұзақ мерзімді өмір сүруі коронарлық артериялардың ревакуляризациясының толықтығымен байланысты. Бұл көбінесе қант диабетімен ауыратын науқастарға қатысты.

Бұл зерттеудің мақсаты қант диабетімен ауыратын науқастарда ҚД жоқ науқастармен салыстырғанда жергілікті көп тамырлы зақымдану кезінде коронарлық шунттау (КШ) немесе тері арқылы коронарлық араласу (ТКА) операцияларынан кейінгі науқастардың жалпы және жүрек - қан тамырлары өмір сүруін ұзақ мерзімді бағалау болды.

Материалы және әдістері. Перспективалық рандомизацияланбаған зерттеуге коронарлық артериялардың көп тамырлы зақымдануы бар және осы мәселе бойынша 2018-2022 жылдары КШ немесе ТКА операциясын жасаған 1192 адам енгізілді. Реваскуляризация әдісін таңдау кардиологиялық топтың шешіміне байланысты болды, оның құрамына кардиолог, рентгенохирург, және жүрек-қан тамырлары хирургы. 426 науқас КШ операциясынан өтті және 766 науқас коронарлық стенттерді имплантациялаумен ТКА алды. Олардың 25,5% - операция (304 пациент) операцияға дейін анықталған II типті қант диабеті болған. Операцияға дейін ҚД-мен ауыратын барлық науқастарда гликатталған гемоглобин (HbA1c) және HSP (пациенттің гликемиялық мәртебесі – PGS, патенттік гликемиялық статус) анықталды, гликатталған гемоглобин аш қарынға бөлінді < 6,5, < 7,0, < 7,5, < 8,0 және 8,0 және одан жоғары. GSP 35-тен аз, 35-100, 100-150 және 150-ден жоғары бөлінді.

Реваскуляризацияға дейінгі және кейінгі барлық науқастарда syntax score (SS) бастапқы (iSS) және резиденттік (rSS) индексі анықталды. Олардың деңгейлері бойынша науқастар iSS 23-тен төмен, iSS 23-32 және iSS 32-ден жоғары болып бөлінді. Операциядан кейінгі RSS есебі де жүргізілді: rSS=0 (толық реваскуляризация) және rSS>0 (толық емес реваскуляризация), олар өз кезегінде rSS=1-4, rSS=5-8, rSS>8 болып бөлінді.

Нәтижелері. КШ тобындағы госпитальдық өмір сүру деңгейі 99,5%, ал ПИК тобында 99,8% құрады. КШ-дан кейінгі ҚД кіші тобында госпитальдық өмір сүру деңгейі 99,1%, ал PCI-ден кейін 99,4% құрады.

4 жылға дейінгі қашықтан өмір сүру деңгейі КШ тобында 93,2%, ПИК тобында 94,1% құрады. ҚД-мен ауыратын науқастар арасында 4 жасқа дейінгі қашықтықтағы өмір сүру деңгейі КШ тобында 81,0%, PCI тобында 83,5% құрады.

КШ және ТКА үшін госпитальдық өмір сүрудің маңызды болжаушылары айнымалыларды дәйекті түрде қосатын бір және көп факторлы регрессиялық талдау кезінде гликирленген гемоглобин деңгейі 7,5% - дан және ГСП 100-150-ден жоғары болды. КШ және ДК тобында 4 жылға дейінгі өмір сүрудің маңызды болжаушылары HSP 100 және rSS>8 - ден жоғары, ал PCI және ҚД тобында rSS>0 болды.

Қорытындылары. АЖЖ және ҚД бар науқастардың ең жақын (госпитальдық) өмір сүруіне гликирленген гемоглобин деңгейі 7,5% - дан жоғары және ГСП 100-150 әсер етеді. КШ-дан кейінгі 4 жылға дейінгі қашықтықтан өмір сүруге жоғары syntax резиденттік индексі (RSS>8) және науқастың нашар гликемиялық жағдайы (HSV) 100-150 әсер етеді, ал PCI-ден кейінгі өмір сүруге сол уақытта коронарлық артериялардың толық емес реваскуляризациясы (rSS>0) әсер етеді.

Кілт сөздер: КШ (коронарлық шунттау), ТАКА (тері астындағы коронарлық араласу), II типті ҚД, гликирленген гемоглобин, пациенттің гликемиялық жағдайы, SYNTAX score резиденттік индексі, толық емес реваскуляризация.

LONG-TERM (FOLLOW-UP TO 4 YEARS) RESULTS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN NATIVE MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

¹Salavat Toygonbaev, ^{2,3}Talantbek Batyraliev, ¹Kaldarbek Abdramanov,
⁴Jazgul Imetova, ⁴Romanbek Kalmatov, ⁵Nurlan Jainakbayev, ⁵Arystan Seidalin,
⁵Almagul Mansharipova, ^{4,5}Igor Pershukov

¹ Southern Regional Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Kyrgyzstan, Jalal – Abad

² Salumbekov University, Kyrgyzstan, Bishkek

³ Bishkek State Hospital of the Kyrgyz – Turkish Friendship, Kyrgyzstan, Bishkek

⁴ Osh State University, Kyrgyzstan, Osh

⁵ Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty

Summary

Long-term survival of patients undergoing myocardial revascularization with multivessel disease is associated with the completeness of coronary artery revascularization. This is largely true for patients with diabetes mellitus (DM).

The aim of this study was to evaluate the long-term overall and cardiovascular survival of patients after coronary bypass surgery (CABG) or percutaneous coronary intervention (PCI) with native multivessel disease in patients with diabetes mellitus compared with patients without diabetes.

Material and methods. A prospective non-randomized study included 1192 people with significant multivessel coronary artery disease who underwent CABG or PCI for this reason in 2018-2022. The choice of the revascularization method was determined by the decision of the cardioteam, which included a cardiologist, an X-ray surgeon, and a cardiovascular surgeon. 426 patients underwent CABG and 766 patients received PCI with coronary stent implantation. Of these, 25.5% (304 patients) had type II DM detected before intervention. Glycated hemoglobin (HbA1c) and PGS (Patient Glycemic Status) were determined before surgery in all patients with DM, fasting glycated hemoglobin was divided into < 6.5%, < 7.0%, < 7.5%, < 8, 0% and 8.0% and above. PGS was divided into less than 35, 35-100, 100-150 and above 150.

In all patients, before and after revascularization, the initial (iSS) and residual (rSS) SYNTAX score (SS) were determined. According to their levels, patients were divided into iSS less than 23, iSS 23-32 and iSS above 32. Postoperative calculation of rSS was also carried out: rSS=0 (complete revascularization) and rSS>0 (incomplete revascularization), and it was subdivided into rSS=1-4, rSS=5-8, rSS>8.

Results. Hospital survival in the CABG group was 99.5%, and in the PCI group 99.8% (P=NS). In the DM subgroup after CABG, in-hospital survival was 99.1%, and after PCI it was 99.4% (P=NS).

Long-term survival up to 4 years was 93.2% in the CABG group and 94.1% in the PCI group. Among patients with DM, the long-term survival up to 4 years was 81.0% in the CABG group, and 83.5% in the PCI group.

The level of glycated hemoglobin above 7.5% and PGS=100-150 became significant predictors of in-hospital survival for CABG and PCI by univariate and multivariate regression analysis with sequential inclusion of variables. PGS over 100 and rSS>8 were significant predictors of long-term survival up to 4 years in the CABG and DM group, and rSS>0 was significant predictor of long-term survival in the PCI and DM group.

Conclusions. The immediate (in-hospital) survival in patients with coronary artery disease and diabetes is affected by the level of glycated hemoglobin above 7.5% and PGS=100-150. Long-term survival up to 4 years after CABG is affected by a high residual SYNTAX index (rSS>8) and poor glycemic status of the patient (GSP) 100-150, and survival after PCI in the same period is affected by any incomplete coronary artery revascularization (rSS>0).

Key words: coronary bypass surgery (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI), diabetes mellitus (DM) type II, Glycated hemoglobin (HbA1c), Patient Glycemic Status (PGS), residual SYNTAX score, incomplete revascularization.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Корреспондирующий автор. Першуков Игорь Викторович, доктор медицинских наук, профессор, НВО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы. E-mail: i.pershukov@medkrmu.kz; <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>.

Вклад авторов. Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 05.03.2023.

Принята к публикации: 15.03.2023.

Conflict of interest. All authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Corresponding author. Pershukov Igor, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty. E-mail: i.pershukov@medkrmu.kz; <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>.

Contribution of the authors. All authors have made an equal contribution to the development of the concept, implementation, processing of results and writing of the article. We declare that this material has not been published before and is not under consideration by other publishers.

Financing. Absent.

Article submitted: 05.03.2023.

Accepted for publication: 15.03.2023.

УДК: 618.19.
МРНТИ: 76.29.49.

DOI: 10.24412/2790-1289-2023-1-21-27

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

* С.Е. Есентаева, А.Б. Абылгазиева, Д.Е. Айдаров, Г.Е. Сарсенбаева,
Е.Н. Бейсебаев

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

Аннотация

В настоящей статье мы представляем материал ретроспективного анализа по частоте встречаемости и прогностической роли некоторых морфологических маркеров (tumor infiltrating lymphocytes (TILs), опухолевые эмболы в стенках сосудов, инвазия в стенки сосудов) у пациенток впервые установленным диагнозом рак молочной железы (РМЖ), получивших лечение в условиях Алматинской региональной многопрофильной клиники (АРМК), в зависимости от возраста, стадии заболевания и фенотипа опухоли.

Ключевые слова: рак молочной железы, TILs, опухолевые эмболы, инвазия в стенки сосудов, безрецидивная выживаемость, морфологические маркеры.

Выбор тактики лечения РМЖ основан на результатах иммуногистохимического (ИГХ) исследования, который позволяет определить фенотип опухоли и составить предварительный прогноз в каждом отдельном случае. Однако прогностическая значимость ряда морфологических биомаркеров остается до настоящего времени полностью недооцененной. Многочисленные клинические исследования по оценке прогностической значимости инфильтрирующей опухоли лимфоцитов (TILs/ЛИО) при различных типах злокачественных новообразований, до настоящего времени не дали окончательного ответа о роли этого маркера, до сих пор нет единой точки зрения по данной проблеме [1]. По данным ряда исследований была продемонстрирована взаимосвязь между высокими уровнями ЛИО при постановке диагноза и лучшим ответом на химиотерапию, а также лучшим прогнозом при адъювантной химиотерапии, что особенно ярко было показано при трижды негативном подтипе и HER2-позитивном РМЖ [2-7]. С. Denkert и соавт. [4] показали, что значительная инфильтрация опухоли лимфоцитами на момент постановки диагноза связана с более высокой вероятностью патологического полного ответа на неоадъювантную химиотерапию. На-

личие ЛИО лимфоцитов на исходном значении связано с высоким уровнем пролиферации, высоким grade и эстроген-рецептор негативными опухолями и представляет собой сильный фактор прогноза для определенных подтипов РМЖ, главным образом для ТНРМЖ [8-12].

Исследований по частоте и степени влияния на прогноз заболевания выявленных при гистологическом исследовании эмболов в сосудах и инвазии стенок сосудов немного. Конечно, не вызывает сомнений, что данный фактор является исходно неблагоприятным, тем не менее с какой частотой и при каких типах РМЖ чаще выявляются эмболы и инвазия сосудов, и есть ли в этом определенная зависимость остается неизвестным.

Для оценки важности данных маркеров, мы решили провести ретроспективное исследование.

Цель исследования - изучить частоту встречаемости и прогностическую значимость следующих морфологических изменений: TILs (ЛИО), наличия/отсутствия опухолевых эмболов в просвете сосудов, инвазии в стенки сосудов, - у больных РМЖ в зависимости от его фенотипа, стадии и возраста пациенток.

Материалы и методы. В 2018 г. по поводу РМЖ в АРМК получило лечение 200 пациенток, из которых в