

of the P.A. Petrov / – Yakutsk: Publishing House of the Department of primary and average education of RS (Y) Educ. Min. – 1996. – 120 p.

9. Критерии диагноза виллюйского энцефаломиелимита: Тез. докл. II международной науч.-практ. конф. «Проблемы виллюйского энцефаломиелимита, нейродегенеративных и наследственных заболеваний нервной системы» / [ред.кол.: В.Г. Кривошапкин (отв.ред.) и др.]. – Якутск: Изд-во Департамента нач. и сред. образования. Минобр. РС (Я), 2000. – 124 с.

Criteria for the diagnosis of Vilyui encephalomyelitis: Proceedings of II International scientific-practical conference «Vilyui encephalomyelitis, neurodegenerative and hereditary diseases of the nervous system» / [editorial team: V.G. Krivoshapkin (chief Editor) et al.]. – Yakutsk: Publishing House of the Department of primary and average education of RS (Y) Educ. Min. – 2000. – 124 p.

10. Критерии диагноза виллюйского энцефаломиелимита: Тез. докл. III международной науч.-практ. конф. «Проблемы виллюйского энцефаломиелимита и других нейродегенеративных заболеваний в Якутии» / [ред.кол.: В.Г. Кривошапкин (отв.ред.) и др.]. – Якутск: ООО «КопирТехСервисвис», 2006. – 160 с.

Criteria for the diagnosis of Vilyui encephalomyelitis: Proc. Conf. III International scientific-practical. conf. «Vilyui encephalomyelitis and other neurodegenerative diseases in Yakutia» / [editorial team: V.G. Krivoshapkin (chief Editor) et al.]. – Yakutsk: Printed «KopirTehServis», 2006 – 160 p.

11. Николаева Т.Я. Клиническая и иммуногенетическая характеристика хронических форм виллюйского энцефалита: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Т.Я. Николаева. – Иркутск, 1997. – 228 с.

Nikolaeva T.Y. Clinical and immunogenetic characteristics of chronic Vilyui encephalitis: Ph.D. thesis: 14.01.11 / T.Y. Nikolaeva. – Irkutsk, 1997. – 228 p.

12. Особенности цитокинового статуса и

интратекальный синтез олигоклональных IGG у больных виллюйским энцефаломиелитом и рассеянным склерозом / Т.М. Сивцева, Р.И. Чemezova, В.А. Владимирцев, Р.С. Никитина [и др.] // Якутский мед. журн. – 2011. – №4(36). – С. 27–30.

Features of cytokine status and intrathecal synthesis of oligoclonal IgG in patients with Vilyui encephalomyelitis and multiple sclerosis / T.M. Sivtseva, R.I. Chemezov, V.A. Vladimirtsev, R.S. Nikitina [et al.] // Yakut Med. J. – 2011. – №4 (36). – P. 27-30.

13. Патоморфология и дифференциальный диагноз виллюйского энцефаломиелимита: Материалы конференции Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. – М., 1974. – 120 с.

Pathology and differential diagnosis of Vilyui encephalomyelitis: Proceedings of Conference of Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis. Academy of Medical Sciences of the USSR. – M., 1974. – P. 120.

14. Петров П.А. Распространенность Виллюйского энцефалита в Якутской АССР / П.А. Петров, А.И.Владимирцев // Проблемы развития производительных сил Якутской АССР. – Якутск, 1969. – Вып.2. – С. 99–101.

Petrov P.A. Prevalence of Vilyui encephalitis in the Yakut ASSR / P.A. Petrov, A.I. Vladimirtsev // Problems of development of the productive forces of the Yakut ASSR. – Yakutsk, 1969. – Issue 2. – P. 99-101.

15. Петров П.А. Виллюйский энцефалит (энцефаломиелит) / П.А. Петров // Невропатология и психиатрия. – М., 1958. № 6. С. 669–674.

Petrov P.A. Vilyui encephalitis (encephalomyelitis) / P.A. Petrov // Neuropsychiatry (Rus). – M., 1958. – № 6. – P. 669-674.

16. Петров П.А. Виллюйский энцефалит / П.А. Петров. – Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1987. – 132 с.

Petrov P.A. Vilyui encephalitis / P.A. Petrov. – Novosibirsk: Nauka, Siberian Branch, 1987. – 132 p.

17. Петров П.А. Острый виллюйский энцефаломиелит: дис. ... канд.мед.наук: 14.01.11 / П.А. Петров. – Новосибирск, 1967. 250 с.

Petrov P.A. Acute Vilyui encephalomyelitis: Ph.D. thesis: 14.01.11 / P.A. Petrov. – Novosibirsk, 1967. – 250 p.

18. Синдром амиотрофического бокового склероза, как особая форма хронической стадии виллюйского энцефалита: Сб. науч. тр. Якутской респ. и гор.больниц. – Якутск, 1959. – Вып. 6. – 98 с.

Amyotrophic lateral sclerosis syndrome, as a special form of the chronic stage of Vilyui encephalitis: collection of scientific papers of Yakut Republic and city hosp. – Yakutsk, 1959. – Vol. 6. – 98 p.

19. Хронический якутский (виллюйский) энцефалит за 12 лет по материалам неврологического отделения Якутской республиканской больницы: сб. науч. работ Якутской респ. больницы. – Вып. 9. – Якутск, 1964. – 120 с.

Chronic Yakut (Vilyui) encephalitis in 12 years based on the data from neurology department of the Yakut republic hospital: collection of scientific papers of Yakut Republic hospital. – Edition 9. – Yakutsk, 1964 - 120 p.

20. Шаповал А.Н. Хроническая форма виллюйского энцефалита / А.Н. Шаповал // Вопр. психиатрии и невропатологии. – Л., 1959. – Вып. 5. – С. 21–28.

A.N. Shapoval. The chronic form of Vilyui encephalitis // Shapoval A.N. // Issues psychiatry and neurology (Rus). – L., 1959. – Vol. 5. – P. 21-28.

21. Vilyuisk encephalomyelitis: intrathecal synthesis of oligoclonal IgG./ A.J. Green, T.M. Sivtseva, A.P. Danilova [et al.] // J. Neurol. Sci. 2003. Aug. 15; 212(1-2): pp.69-73.

22. Vilyuisk Encephalomyelitis review of the spectrum of pathological changes/ C.A McLean, C.L Masters, V.A. Vladimirtsev [et al.] // USA Neuropathology and Applied Neurobiology, 1997, Vol. 23, P. 212-217.

И.Ю. Сигаев, Р.Р. Ярбеков, В.Ю. Мерзляков, А.А. Назаров, М.А. Керен, А.В. Казарян

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ И НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ У БОЛЬНЫХ ИБС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

УДК 616.12-089

ФГБУ Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева: **СИГАЕВ Игорь Юрьевич** – д.м.н., проф., руковод. отделения сочетанных заболеваний коронарных и магистральных артерий, **ЯРБЕКОВ Рустам Раимкулович** – к.м.н., докторант, yarbekov@mail.ru, **МЕРЗЛЯКОВ Вадим Юрьевич** – д.м.н., руковод. отделения малоинвазивной хирургии, **НАЗАРОВ Афанасий Анатольевич** – аспирант, **КЕРЕН Милена Абрековна** – д.м.н., н.с., **КАЗАРЯН Артак Варужанович** – к.м.н., н.с.

В исследовании представлено сравнение отдаленных результатов АКШ у больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, среди них больные после АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) и после АКШ на работающем сердце (РС). Выявлено, что 5-летняя выживаемость и «свобода» от возвратной стенокардии у больных с СД, перенесших АКШ с ИК и на РС, сопоставимы. Достоверных различий при сравнении 5-летней частоты развития инфаркта миокарда и проведения повторной реваскуляризации между группами не получено. При сравнении частоты «больших» сердечно-сосудистых осложнений между группами преимущества наблюдались в группе больных после АКШ на РС.

Ключевые слова: сахарный диабет, коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, ишемическая болезнь сердца.

The study compares the long-term results of CABG in patients with concomitant type 2 diabetes, among them patients after CABG with extracorporeal circulation (ECC), and - after

CABG on a beating heart (BH). The researchers revealed that 5-year survival and the «freedom» of recurrent angina in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting with ECC and BH were comparable. Significant differences at comparing the five-year incidence of myocardial infarction and repeat revascularization of the groups were not received. At comparing the frequency of the «big» cardiovascular events between groups, benefits were observed in patients after coronary artery bypass grafting on the BH.

Keywords: diabetes mellitus, coronary artery bypass surgery, cardiopulmonary bypass, coronary heart disease.

Введение. Распространенность сахарного диабета (СД) среди пациентов, направляемых на реваскуляризацию миокарда, на сегодняшний день достаточно высока и, по различным данным, достигает 35% [1].

Известно, что наличие сопутствующего СД сопряжено с более низкой отдаленной выживаемостью после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Эта тенденция была продемонстрирована крупномасштабными исследованиями [2, 7].

В свою очередь известно, что проведение искусственного кровообращения (ИК) при АКШ является независимым фактором риска развития некоторых послеоперационных осложнений. В исследовании Patel N.C. и соавт. проведение ИК было признано независимым фактором риска развития послеоперационных неврологических осложнений [8]. На повышение частоты неврологических осложнений, развития синдрома «малого» сердечного выброса и почечной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде при проведении АКШ с ИК в сравнении с АКШ на работающем сердце (РС) указывалось многими исследователями [3, 8, 9, 10].

Однако несмотря на то, что преимущество проведения АКШ на РС в ближайшем послеоперационном периоде признается множеством исследователей, сравнительные исследования по оценке отдаленных осложнений у больных с СД немногочисленны и результаты их противоречивы. Целью нашего исследования стала сравнительная оценка отдаленных осложнений у больных с СД, перенесших АКШ с ИК и АКШ на РС.

Материалы и методы исследования. Представлено сравнение отдаленных результатов АКШ у 195 больных с сопутствующим СД 2 типа, из них 108 (55%) больных после АКШ с ИК и 87 (45%) - после АКШ на РС. Все больные были прооперированы в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в период с 2006 по 2008 г. Средний срок наблюдения составил 56±11 мес. (≈4,6 года). Продолжительность максимального срока наблюдения составила 70,6±8 мес. (≈6 лет), минимального – 13±2 мес. (≈1 год). Первое плановое послеоперационное обследование производилось через год после операции. В дальнейшем наблюдали за включенными в

исследование больными. Течение заболевания оценивалось по результатам опросов и обследований, а также по результатам телефонных бесед с больными в совокупности с присылаемыми ими официальными выписками и заключениями врачей, наблюдавших пациентов по месту их проживания. Оценивались жалобы пациента, результаты объективного обследования, отражающие динамику послеоперационного течения, а также частота состоявшихся за период наблюдения сердечно-сосудистых событий. Сравнивали 5-летнюю смертность, наступление «больших» сердечно-сосудистых событий (смерть, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальный инсульт, повторная реваскуляризация миокарда) и частоту возникновения возвратной стенокардии.

Исходная клиническая характеристика сравниваемых больных в целом была сопоставима (табл. 1). Больные не различались достоверно по полу, возрасту, факторам риска и сопутствующим патологиям. Однако больные с СД после АКШ с ИК, в сравнении с больными после АКШ на РС чаще имели в анамнезе перенесенный ИМ и чрескожное коронарное вмешательство, а также чаще страдали фибрилляцией предсердий и цереброваскулярным атеросклерозом.

Статистическая оценка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Для признаков с нормальным распределением при сравнении между группами использовали t-критерий Стьюдента. При ненормальном распределении признаков для сравнения двух групп применяли непараметрический U критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. При обработке данных исследования применяли анализ выживаемости по методам Каплан-Мейера и таблицы выживаемости, при сопоставлении актуарных кривых использовались тесты Гехана-Вилкоксона и F-тест Кокса.

Результаты и обсуждение. За пятилетний период наблюдения в общей группе больных с СД ($n=195$) вследствие различных причин умерло 25 больных (13%).

В группе после АКШ с ИК кумулятивный уровень 5-летней выживаемости составил через 1 год 98,2% (станд. ошибка 0,000), через 2 – 95,5 (0,002), через 3 – 93,5 (0,007), через 4 – 89,8 (0,01), через 5 – 88 (0,035), через 6 лет – 87% (станд. ошибка 0,047). Среди больных после АКШ на РС кумулятивный уровень 5-летней выживаемости составил через 1 год 98,8% (станд. ошибка 0,000), через 2 – 96,5 (0,005), через 3 – 93,1 (0,015), через 4 – 88,5

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика больных с СД

	АКШ с ИК, %	АКШ на РС, %	p
Возраст, лет	53±5,9	57±5,1	нд
Женщины	10 (9)	12 (14)	нд
ИМ в анамнезе	78 (72)	43 (49)	0,01
ЧКВ в анамнезе	13 (12)	5 (6)	0,01
Хроническая фибрилляция предсердий	8 (7)	2 (2)	0,001
Курение	27 (25)	36 (41)	нд
Цереброваскулярный атеросклероз	20 (18,5)	9 (10)	0,02
Инсульт в анамнезе	4 (4)	8 (9)	нд
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	8 (7)	7(8)	нд
Хронические болезни легких	21 (19)	11 (13)	нд
Хроническая почечная недостаточность	2 (1,8)	2 (2,3)	нд
Фракция выброса левого желудочка	52±4,9	51±8,9	нд
Инсулинозависимый сахарный диабет 2 типа	16 (15)	11 (13)	нд
Индекс массы тела, кг/м ²	29±6,5	29±5,3	нд
Дислипидемия	50 (46)	42 (48)	нд
Артериальная гипертензия	81 (75)	76 (87)	нд
Индекс реваскуляризации	2,9	3,0	нд
Использование левой внутренней грудной артерии	99	100	нд

(0,041), через 5 – 87,4 (0,035), через 6 лет – 87% (станд. ошибка 0,051). Построение кривых выживаемости между сравниваемыми группами не выявило статистически значимых различий ($p=0,5$) (рис. 1).

Далее нами была оценена 5-летняя кумулятивная выживаемость после АКШ без развития «больших» послеоперационных осложнений (смерть, ИМ, инсульт и выполнение повторной реваскуляризации миокарда). Всего среди больных СД произошло 94 (48,2%) события, из них в группе АКШ с ИК – 55, в группе АКШ на РС – 39 событий. Достоверных различий по частоте инфарктов миокарда и потребности в повторной реваскуляризации получено не было. Однако частота развития инсульта за период наблюдения была значимо выше в группе АКШ с ИК (табл. 2).

Среди больных с СД после АКШ с ИК кумулятивная выживаемость без развития «больших» сердечно-сосудистых осложнений составила через 1 год 93,52% (станд. ошибка 0,000), через 2 – 83,3 (0,004), через 3 – 69,4 (0,016), через 4 – 59,3 (0,028), через 5 – 53,7 (0,037), через 6 лет – 49,1% (станд. ошибка 0,046). Среди больных после АКШ на РС кумулятивная выживаемость без развития «больших» сердечно-сосудистых осложнений составила через 1 год 94,2% (станд. ошибка 0,000), через 2 – 87,4 (0,011), через 3 – 74,7 (0,015), через 4 – 64,4 (0,026), через 5 – 57,3 (0,035), через 6 лет – 55,2% (станд. ошибка 0,044). Сравнение актуарных кривых показало наличие статистически значимых различий между группами ($p=0,04$) (рис.2). Т.е. среди больных с СД в группе АКШ на РС наблюдалось достоверно меньшее количество сердечно-сосудистых событий за 5 лет наблюдения. Данное различие преимущественно обеспечивалось большей частотой инсульта в группе АКШ с ИК, по сравнению с группой АКШ на РС ($p=0,035$). Остальные сердечно-сосудистые события, несмотря на их некоторое количественное преобладание в группе ИК, между группами достоверных различий не достигли.

За 5-летний период наблюдения среди исследуемых больных было зафиксировано 45 (23%) случаев доказанной возвратной стенокардии: из них в группе с СД – у 24 (22 %) больных, в группе контроля без СД – у 21 (24%). Среди больных с СД, перенесших операцию АКШ с ИК, 5-летний уровень выживаемости без возвратной стенокардии составил через 1 год

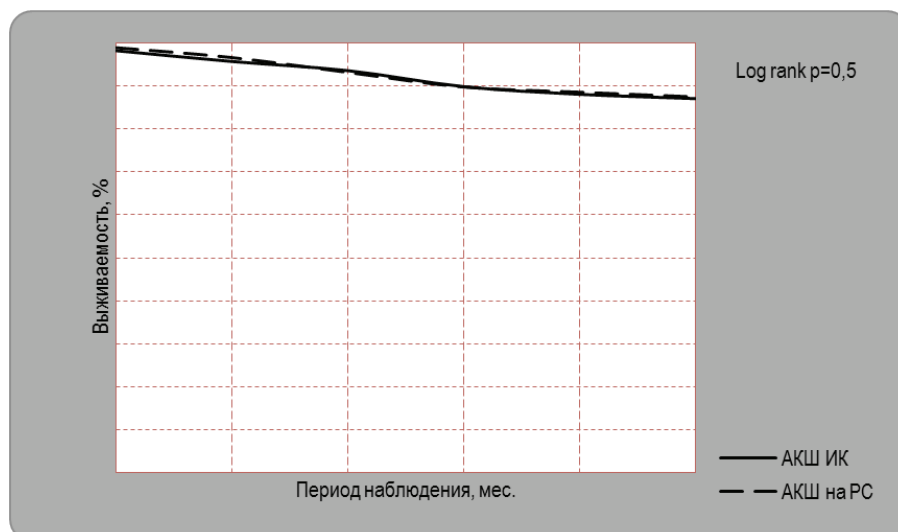


Рис.1. 5-летняя выживаемость больных с СД после АКШ с ИК и АКШ на РС

Таблица 2

Развитие «больших» сердечно-сосудистых событий у больных с СД после АКШ с ИК и АКШ на РС за 5-летний срок наблюдений, %

	Всего (n=195)	АКШ с ИК (n=108)	АКШ на РС (n=87)
Смертность	25 (12,8)	14 (13)	11 (12,6)
Инфаркт миокарда	14 (7,18)	8 (7,41)	6 (6,9)
Инсульт	28 (14,4)	18 (16,7)	10 (11,5)*
Повторная реваскуляризация миокарда	7 (3,8)	15 (13,9)	12 (13,8)
Всего	94 (48,2)	55 (50,9)	39 (44,8)

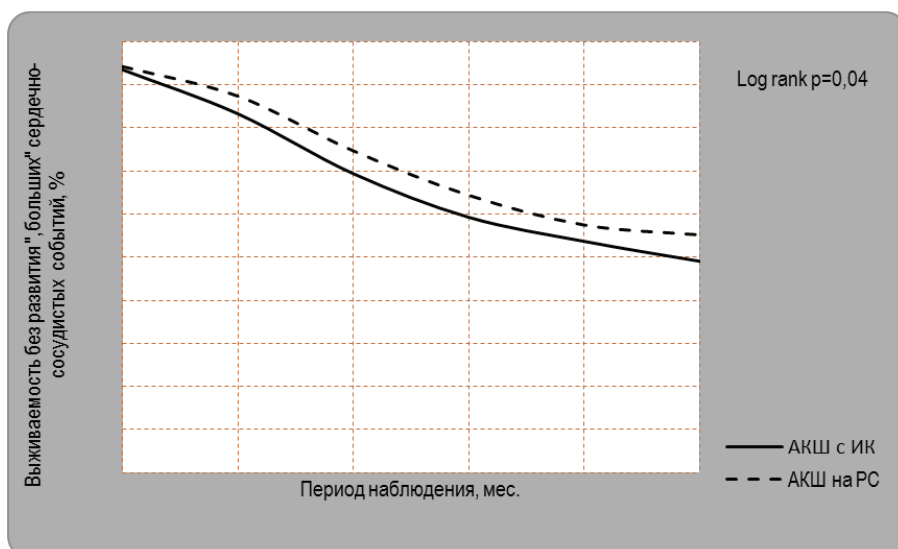


Рис.2. Выживаемость без развития «больших» сердечно-сосудистых событий у больных с СД после АКШ с ИК и АКШ на РС

96,3% (станд. ошибка 0,001), через 2 – 90,7 (0,020), через 3 – 85,2 (0,027), через 4 – 79,6 (0,034), через 5 – 78,7 (0,039), через 6 лет – 77,8% (станд. ошибка 0,046).

Среди больных с СД, перенесших операцию АКШ на РС, 5-летний уровень выживаемости без возвратной

стенокардии составил через 1 год 97,7% (станд. ошибка 0,001), через 2 – 90,8 (станд. ошибка 0,015), через 3 – 86,2 (0,022), через 4 – 80,5 (0,036), через 5 – 77 (0,036), через 6 лет – 75,9% (станд. ошибка 0,040). Достоверных различий между группами выявлено не было (рис. 3). Таким образом, мы

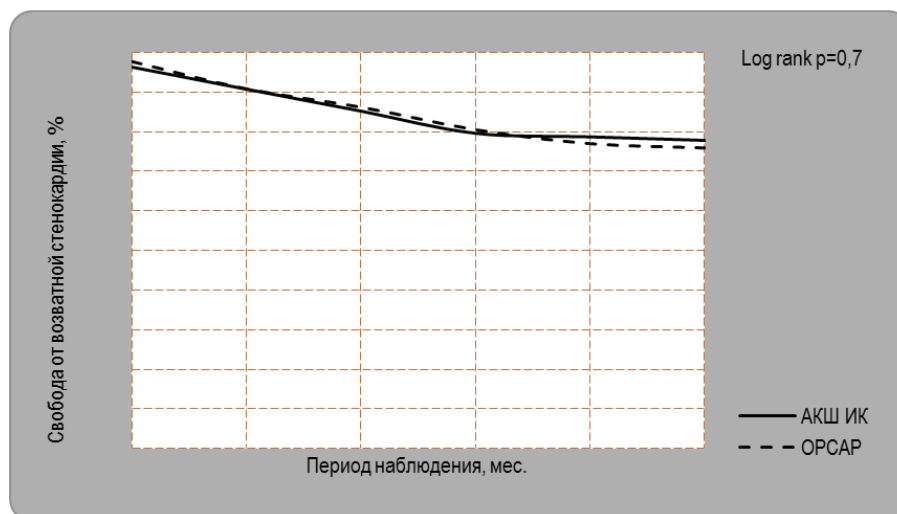


Рис.3. Свобода от возвратной стенокардии у больных с СД после АКШ с ИК и АКШ на РС

не получили доказательств преимущества какой-либо из методик АКШ (с ИК или на РС) в отношении снижения частоты 5-летней возвратной стенокардии.

В исследовании Marcheix B. и Eynden F.V. [5], оценивавшим влияние СД на отдаленную выживаемость у больных после АКШ на РС, были получены сопоставимые результаты в отношении частоты инфарктов миокарда и летальности между больными с СД и без. Сам по себе СД был потенциальным фактором риска долгосрочного возникновения инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности.

В исследовании Fukui T. и соавт. [4], включившем 602 больных ИБС после АКШ на РС, из которых 50% страдало СД, свобода от сердечной смерти составила 97,7% за 5 лет наблюдения. Свобода от наступления комбинированных конечных точек (смерть, ИМ, повторная реваскуляризация) составила 83,8%. Это позволило сделать заключение о приемлемых результатах АКШ на РС по частоте смертей и сердечно-сосудистых событий.

В исследовании Matsuura K. и соавт. [6] было показано, что проведение АКШ на РС наиболее рекомендовано для больных с плохо контролируемым СД (при уровне гликированного гемоглобина более 6,5%).

Результаты нашего исследования

согласуются с мнением большинства исследователей, свидетельствующих о сопоставимых или даже превосходящих отдаленных результатах при выполнении АКШ на РС. Среди исследуемых нами больных с СД не выявлено достоверных различий в 5-летней выживаемости и свободе от возвратной стенокардии. Выживаемость без развития «больших» сердечно-сосудистых событий (смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) через 5 лет наблюдений оказалась выше в группе АКШ на РС ($p=0,04$). Достоверность различия была обусловлена более высокой частотой инсультов, произошедших за указанный период времени в группе АКШ с ИК. В свою очередь причина увеличения частоты инсульта в группе АКШ с ИК, возможно, связана с исходными клиническими характеристиками: больные этой группы чаще страдали цереброваскулярным атеросклерозом и хронической фибрилляцией предсердий, что могло сыграть роль в развитии инсульта.

Заключение. Пятилетняя выживаемость и свобода от возвратной стенокардии у больных с СД, перенесших АКШ с ИК и на РС, сопоставимы. При сравнении «больших» сердечно-сосудистых осложнений между группами, достоверные преимущества наблюдались в группе больных после АКШ на РС. Однако, справедливости ради, необходимо отметить, что снижение

частоты развития «больших» осложнений, наблюдаемых в группе АКШ на РС, в сравнении с группой АКШ с ИК было обусловлено достоверным ростом частоты инсульта в этой группе, что и повлияло на конечный результат. Достоверных различий при сравнении 5-летней частоты развития ИМ и проведения повторной реваскуляризации нами получено не было.

Литература

1. Современные подходы к хирургическому лечению ИБС у больных с сахарным диабетом / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, И.Ю. Сигаев [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – 1. – С. 20-26.
2. Modern approaches to the surgical treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus / Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Sigayev I.Y [et al.] // Bulletin of RAMN. – 2012. – 1. – P.20-26.
3. Coronary revascularization in diabetic patients. A comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) / K.M. Detre, P. Guo, R. Holubkov [et al.] // Circulation. – 1999. – 99. – P.633-40.
4. Is off-pump superior to conventional coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease? / M.Y. Emmert, S.P. Salzberg, B. Seifert [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2011. – 40. – P.233-9.
5. Early and Midterm Results of Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting / T. Fukui, S. Takanashi, Y. Hosoda [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – 83. – C.115-9.
6. Marcheix B. Influence of Diabetes Mellitus on Long-Term Survival in Systematic Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery / B. Marcheix, F.V. Eynden // Ann Thorac Surg. – 2008. – 86. – P.1181-8.
7. Off-pump coronary artery bypass grafting for poorly controlled diabetic patients / K. Matsuura, M. Imamaki, A. Ishida [et al.] // Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2009. – Vol. 15. – №1. – P.18-22.
8. CASS registry long term surgical survival. Coronary Artery Surgery Study / W.O. Myers, E.H. Blackstone, K. Davis [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1999. – 33. – P.488-98.
9. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass / N.C. Patel, A.P. Deodhar, A.D. Grayson [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2002. – 74. – P.400-5.
10. Srinivasan A.K. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis / A.K. Srinivasan, A.D. Grayson, B.M. Fabri // Ibid. – 2004. – 78. – P.1604-9.
11. Stamou S.C. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass versus the conventional approach in high-risk patients / S.C. Stamou, K.A. Jablonski, P.C. Hill // Ibid. – 2005. – 79. – P.552-7.