activity, treatment persistence and response: a systematic review. Rheumatology. 2013; 52: 1785–1794.
8. Ang DC, Choi H, Kroenke K, et al. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2005; 32: 1013-1019.
9. Treharne GJ, Lyons AC, Kitas GD. Suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis. Research may help identify patients at high risk. Br Med J. 2000; 1 (32): 1290.
10. Treharne GJ, Hale ED, Lyons AC, et al. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients. Rheumatology (Oxford). 2005; 2 (44): 241-246.
11. Kwiatkowska B, Klak A, Maślińska M, et al. Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. Reumatologia. 2018; 4 (56): 219-227.
12. Euesden J, Matcham F, Hotopf M, et al. The Relationship Between Mental Health, disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis. Psychosom Med. 2017; 79 (6): 638-645.
13. Arts EE, Fransen J, Den Broeder AA, et al. Low disease activity (DAS28</=3.2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. Ann Rheum Dis. 2017; 76: 1693-1699.
14. Li G, Han N, Li Z, et al. Identification of transcription regulatory relationships in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Clin Rheumatol. 2013; 5 (32): 609-615.
15. Li Y, Eskelund AR, Zhou H, et al. Behavioral deficits are accompanied by immunological and neurochemical changes in a mouse model for neuropsychiatric lupus (NP-SLE). Int J Mol Sci. 2015; 16: 15150–15171.
16. Wium-Andersen MK, Orsted DD, Nielsen SF, et al. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73, 131 individuals. JAMA Psychiatry. 2013; 2 (70): 176-184.
17. Perry M. Nicassio Arthritis and psychiatric disorders: Disentangling the relationship. Journal of Psychosomatic Research. 2010; 2 (68): 183-185.
18. Zeltyn AE, Fofanova YuS, Lisitsyna TA, et al. Chronic stress and depression in patients with rheumatoid arthritis. Social and Clinical Psychiatry. 2009; 2 (19): 66-75.
19. Maldonadoa G, Ríosb C, Paredesa C, et al. Depression in Rheumatoid Arthritis. Rev Colomb Reumatol. 2017; 2 (24): 17-25.
20. Matcham F, Norton S, Scott DL, et al. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial. Rheumatology (Oxford). 2016; 2 (55): 268-278.
21. Lisitsyna TA, Veltishchev DYu. Psikhicheskiye rasstroystva u bol'nykh revmaticheskimi zabolevaniyami: diagnostika i lecheniye [Mental disorders in patients with rheumatic diseases: Diagnosis and treatment]. Nauchno – Prakticheskaya Revmatologiya [Rheumatology Science and Practice]. 2015; 5 (53): 512-521.
22. Lisitsyna TA, Veltishchev DYu, Krasnov VN, et al. Klinikopatogeneticheskiye vzaimosvyazi immunovospalitel'nykh revmaticheskikh zabolevaniy i psikhicheskikh rasstroystv [Clinical and pathogenetic relationships of immunoinflammatory rheumatic diseases and mental disorders]. Klinicheskaya meditsina [Clinical Medicine]. 2014; 1: 13-18.

© А.З. Шарафеев, Т.С. Индербиев, А.Ф. Халирахманов, 2020

УДК 616.127-089:[616.12-005.4-06:616.379-008.64] (048.6) DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ШАРАФЕЕВ АЙДАР ЗАЙТУНОВИЧ, *ORCID ID: 0000-0002-3483-7103; SCOPUS Author ID 57193997123; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», Россия, 364030, Грозный, ул. А. Шерипова, 32; руководитель службы кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБУ «Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева», Россия, 364030, Грозный, ул. Хвойная, 5, тел. +7-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru*

ИНДЕРБИЕВ ТИМУР СЕРГЕЕВИЧ, *ORCID ID: 0000-0001-5798-1880; канд. мед. наук, главный врач ГБУ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 364095, Грозный, ул. Жданова, 18, тел. +7-963-587-55-66, e-mail: inderbiev@gmail.com*

ХАЛИРАХМАНОВ АЙРАТ ФАЙЗЕЛГАЯНОВИЧ, *ORCID ID: 0000-0001-7758-3935; канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медико-санитарной части ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420043, Казань ул. Чехова, 1а; старший преподаватель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, тел. +7-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru*

Реферат. ***Цель исследования*** – сравнить эффективность стентирования и аортокоронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом. ***Материал и методы.*** На основании изучения 45 литературных источников за 2015–2019 гг. мы провели анализ эффективности реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом. ***Результаты и их обсуждение.*** Общая трехлетняя первичная конечная точка была значительно выше у пациентов с сахарным диабетом (20% против 12,9%; *p*<0,001). В течение 1–5 лет после реваскуляризации, смертность у пациентов с диабетом после шунтирования существенно не отличалась от таковой у пациентов с диабетом после стентирования (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; *p*=0,57). Частота инсульта также была одинаковой в обеих группах (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; *p*=0,36). Тем не менее уровень сердечно-сосудистых событий был выше в группе стентирования (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; *p*=0,0006). Частота повторной реваскуляризации и инфаркта была значительно ниже при шунтировании, чем при стентировании (ОР – 0,27; 95% ДИ 0,24–0,30; *p*=0,00001 и ОР –0,40; 95% ДИ 0,35–0,47; *p*=0,00001). Реваскуляризация пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и коронарного русла по шкале SYNTAX ≤32 имеет сходные первичные конечные точки (смерть, инсульт, инфаркт через 3 года наблюдения), хотя через 30 дней после стентирования произошло меньше побочных эффектов. Применение бесполимерных стентов с лекарственным покрытием третьего поколения уменьшает частоту повторной реваскуляризации (5% vs 13%; *p*=0,002 и 4% vs 9%; *p*=0,019) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биолимусом. Статистическое превосходство стентов 3-го поколения по сравнению со стентами 2-го поколения у пациента с диабетом была выражена при уровне HbA1c >7,3% (*p*=0,02).

Выводы. После проведения плановой реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом II типа в отдаленном периоде (1–5 лет) частота всех неблагоприятных событий была выше по сравнению с пациентами без диабета. Уровень сердечно-сосудистой смертности выше в группе стентирования; уровень сердечной смертности и инсульта достоверно не отличались; частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе аортокоронарного шунтирования. Аортокоронарное шунтирование считается методом выбора у пациентов с СД II типа и SYNTAX ≥22. Применение бесполимерных стентов 3-го поколения с аблюминальным покрытием из биорезорбцируемого полимера позволяет уменьшить частоту повторной реваскуляризации по сравнению со стентами с биолимусным покрытием 2-го поколения.
Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, АКШ, ЧКВ.
Для ссылки: Шарафеев, А.З. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / А.З. Шарафеев, Т.С. Индербиев, А.Ф. Халирахманов // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.65–76. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76.

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS

SHARAFEEV AIDAR Z.*, ORCID ID 0000-0002-3483-7103; SCOPUS Author ID 57193997123; D. Med. Sci., associate professor, professor of the Department of hospital surgery of Chechen State University, Russia, 364030, Grozny, A. Sheripov, str., 32; Head of the Department of cardiology, endovascular and cardiovascular surgery of Republican Clinical Hospital named after Sh.Sh. Ependieva, Russia, 364030, Grozny, Khvoynaya str., 5, tel. +7-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru*
INDERBIEV TIMUR S.*, ORCID ID: 0000-0001-5798-1880; C. Med. Sci., Chief physician of Republican Clinical Hospital for War Veterans, Russia, 364095, Grozny, Zhdanov str., 18, tel. +7-963-587-55-66, e-mail: inderbiev@gmail.com*
KHALIRAKHMANOV AIRAT F.*, ORCID ID 0000-0001-7758-3935; D. Med. Sci., doctor of the Department of X-ray diagnostic methods and treatment of Medical Care unit of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420043, Kazan, Chekhov str., 1a; Senior teacher of the Department of surgery, obstetrics and gynecology of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, tel. +7-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru*

Abstract. ***The aim of the study*** was to compare the efficacy of stenting and coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. ***Material and methods.*** Based on a study of 45 literary sources of 2015–2019 years, we analyzed the effectiveness of revascularization in patients with diabetes. ***Results and discussion.*** The three-year primary endpoint was significantly higher in patients with diabetes mellitus (20% versus 12,9%; *p*<0,001). Within 1–5 years after revascularization mortality in patients with diabetes after shunting did not differ from mortality after stenting (RR – 0,90; 95% CI 0,61–1,31; *p*=0,57). The stroke rate was also the same in both groups (RR – 1,24; 95% CI 0,78–1,99; *p*=0,36). However, the level of cardiovascular events was higher in the stenting group (RR – 0,63; 95% CI 0,48–0,82; *p*=0,0006). The frequency of repeated revascularization and myocardial infarction was significantly lower after stenting (RR – 0,27; 95% CI 0,24–0,30; *p*=0,00001 and RR – 0,40; 95% CI 0,35–0,47; *p*=0,00001). Revascularization in patients with left coronary artery lesions and SYNTAX score of ≤32 have similar primary endpoints (death, stroke, heart attack in 3 years under observation), although less side effects occurred 30 days after stenting. The use of polymer-free 3rd generation drug-eluting stents reduces the frequency of re-revascularization (5% vs 13%; *p*=0,002 and 4% vs 9%; *p*=0,019) compared to 2nd generation biolimus-eluting stents. The statistical superiority of 3rd generation stents compared to 2nd generation stents in patient with diabetes was expressed at HbA1c >7,3% (*p*=0,02). ***Conclusions.*** After performing the planned myocardial revascularization in patients with type II diabetes mellitus the frequency of all adverse events is higher than in patients without diabetes in the long-term period (1–5 years). Cardiovascular mortality is higher in stenting group; the level of cardiac mortality and stroke does not significantly differ; the incidence of other serious adverse events is higher in the coronary artery bypass grafting group. Aortocoronary bypass surgery is the method of choice in patients with type II diabetes and SYNTAX score ≥22. The use of the 3rd generation polymer-free stents with an abluminal eluting made of bioresorbable polymer reduces the frequency of repeated revascularization compared to 2nd generation biolimus-eluting stents.
Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, CABG, PCI.
For reference: Sharafeev AZ, Inderbiev TS, Khalirakhmanov AF. Myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 65-76. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76.

Введение. ***Эпидемиология.*** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий являются основной проблемой мирового здравоохранения и главной причиной летальности по всему миру. Ни одна болезнь не уносит такое количество жизней ежегодно, как болезни системы крови. Согласно результатам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. от ССЗ погибло около восемнадцати миллионов человек. Это почти треть всех случаев летальности по всему миру. Около 90% этих смертей произошло в результате острого инфаркта миокарда (ОИМ) либо острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК). Вместе с тем за прошедшие 40 лет отмечается снижение показателей смертности от ССЗ в развитых странах по всему миру. Так, в Израиле смертность от ССЗ снизилась на 74%, в Австралии и Англии – на 68%, Ирландии и Японии – на 67%. Однако высокие показатели смертности от ССЗ (>350 на 100 тыс. населения) сохраняются или даже нарастают как минимум в 15 мировых государствах – участницах ВОЗ, 10 из которых – бывшие союзные республики (включая Россию) [1, 2].

Не менее актуальной проблемой современной медицины является сахарный диабет (СД). За

промежуток с 1980 по 2014 г. количество человек с диагностированным СД увеличилось со 108 млн до 422 млн. Распространенность СД по всему миру среди населения старше 18 лет за этот же промежуток времени увеличилась с 4,7 до 8,5% [3]. Эта отрицательная тенденция наиболее отчетливо наблюдается в странах со средним и низким уровнем жизни. Диабет является прямой причиной таких серьезных состояний, как ОИМ, ОНМК, почечная недостаточность, слепота и критическая ишемия нижних конечностей. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. 1,6 млн случаев смерти были напрямую вызваны СД, а еще более 2 млн случаев смерти в 2012 г. были обусловлены повышенным уровнем глюкозы в крови. Более половины всех случаев летальности от осложнений СД, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрастной группе старше 50 лет. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. СД находился на седьмом месте среди всех причин смертности. Распространенность СД продолжает неуклонно расти, и по прогнозу экспертов Международной федерации диабета, численность больных СД к 2035 г. может достичь 600 млн человек. Вместе с тем по всему миру увеличивается уровень смертности от макрососудистых осложнений (ОИМ и ОНМК) данного грозного заболевания [4–5].

В 2015 г. на территории Российской Федерации провели исследование NATION, целью которого было оценить истинную распространенность СД на основании анализа уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). В рамках данного проекта было обследовано более 26 тыс. человек. По результатам исследования СД был выявлен у 5,4% обследованных, в том числе впервые выявленный СД – у 2,9%, предиабет – у 19,3%. Вместе с тем ранее распространенность СД в России оценивалась лишь на уровне 3,2% [6]. Таким образом, при проведении активного скрининга нарушений углеводного обмена, истинная распространенность СД оказалась в 2 раза выше [7]!

Патогенез. В основе патогенеза изменений сосудистой стенки при СД главенствующая роль отводится увеличению уровня сахара крови. Сахар из крови начинает интенсивно диффундировать через эндотелий в толщу стенки артерии. Данный патологический процесс запускает изменение структуры артериальной стенки и в дальнейшем приводит к увеличению сосудистой проницаемости. В толщу артериальной стенки активно диффундируют продукты обмена глюкозы (фруктоза и сорбитол). Все вышеописанное приводит к активному притяжению молекул воды и отеку артериальной стенки с последующим повреждением всех слоев артерии. Как известно, нарушение эндотелиальной целостности приводит к активации фактора фон Виллебранта и запуску каскада свертываемости. Помимо этого, ухудшение целостности сосудистой стенки приводит к уменьшению секреции эндотелиального релаксирующего фактора. Все вышеперечисленное приводит к активации триады Вирхова – изменение сосудистой стенки, нарушение системы свертывания и замедление кровотока. Вследствие вышеперечисленных механизмов кровеносные сосуды, в первую очередь мелкие, сужаются, их просвет уменьшается, а кровоток снижается вплоть до остановки. В тканях, которые они кровоснабжают, наблюдается гипоксия (кислородное голодание), атрофия, в результате – повышение проницаемости и отек. Кислородное голодание приводит к активации фибробластов и активному синтезу соединительной ткани. Все вышеописанные механизмы вызывают склерозирование артерий. Патологический процесс начинается с артерий с наименьшим диаметром и наибольшим расстоянием между клетками – артериолы почек. Как исход данного патологического процесса нарушается ренальная функция с развитием хронической почечной недостаточности. Нередко в ходе данного патологического процесса возникают патологические тромбозы и образуются аневризмы. Сосуды изменяют свою структуру, становятся хрупкими, ломкими, что является причиной частых кровоизлияний.

Нарушение почечной функции является грозным процессом, непосредственно влияющим на частоту сердечно-сосудистых событий (ССС). По данным многих авторов, даже незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциируется с увеличением ССС [34, 35]. Также у пациентов с ренальной дисфункцией наблюдается большая частота осложнений после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда [36]. В патогенезе диабетической нефропатии участвуют метаболические (гипергликемия, дислипидемия) и гемодинамические факторы (внутриклубочковая гипертензия). В развитии ССС у пациентов с ренальной дисфункцией на фоне нарушения углеводного обмена ключевая роль принадлежит ренальной ишемии, воспалению и дисфункции эндотелия. Развивающаяся гиперинсулинемия в условиях ренальной ишемии приводит к повышению синтеза провоспалительных факторов (С-реактивного белка, интерлейкина 6, фибриногена). Эти факторы приводят к прогрессированию атеросклеротического поражения сосудистого русла, повышенному тромбообразованию и дестабилизации атеросклеротической бляшки. В условиях ренальной ишемии нарушаются сосудорасширяющие эффекты инсулина за счет снижения активности NO-синтазы и уменьшения образования оксида азота, увеличивается выработка провоспалительных цитокинов, которые способствуют развитию дисфункции эндотелия [37].

Реваскуляризация коронарной артерии (КА) у больных СД. У больных СД и ИБС часто наблюдается диффузный атеросклероз нескольких КА [8]. Реваскуляризация миокарда у пациентов с СД остается актуальной проблемой коронарной хирургии [9]. Имеется достаточное количество данных, описывающих негативное влияние СД на течение ИБС и результаты реваскуляризации миокарда. Оперативное вмешательство на сосудах у пациентов с СД сопряжено с большим количеством интраоперационных осложнений (тромбоз стента,

кровотечение, диссекции, перипроцедурный ОИМ). У таких пациентов наблюдается большая частота сердечно-сосудистой смертности и рецидива стенокардии после реваскуляризации по сравнению с пациентами без СД [10, 11, 12].

В последнее время (2001–2008) было опубликованно несколько метаанализов, сравнивающих операцию АКШ с ЧКВ у пациентов с СД [13, 14, 15, 16, 17, 18]. Эти исследования сравнивали оба метода реваскуляризации в среднесрочной и долгосрочной перспективе. По результатам сравнения большинство метаанализов достигли противоречивых выводов в данном вопросе [19, 20]. Немаловажным фактором полученных результатов является то, что количество пациентов в этих ретроспективных исследованиях было небольшим, некоторые исследования были одноцентровыми, что ставит под сомнение полученные результаты. Количество опубликованных рандомизированных исследований у данной группы пациентов в настоящее время невелико. Многие исследователи не обнаружили убедительных доказательств статистически значимого различия в отношении смертности от всех причин основных неблагоприятных ССС и цереброваскулярных событий (ЦВС), ОНМК, повторной реваскуляризации и ОИМ между группами ЧКВ и АКШ [21, 22].

Хотя по результатам многих авторов, АКШ считается методом выбора по сравнению с ЧКВ у пациентов с СД и многососудистым поражением (МСП) КА, он также приводит к более высокой частоте неблагоприятных церебральных сосудистых исходов и периоперационных осложнений. Так, АКШ является более травматичным вмешательством по сравнению с ЧКВ, что заставляет многих пациентов выбирать ЧКВ в качестве стратегии реваскуляризации. Вместе с тем появление стентов с лекарственным покрытием (СЛП) значительно уменьшило частоту рестеноза и повторных реваскуляризаций по сравнению с голометаллическими стентами (ГМС) [23, 24, 25, 26]. Однако результаты использования стентов с лекарственным покрытием у пациентов с СД II остаются противоречивыми. Исследователи выявили, что у пациентов со стабильной ИБС и СД, независимо от типа реваскуляризации, имеется худший прогноз послеоперационного периода по сравнению со здоровыми [27]. В отдаленном периоде у данной категории пациентов достоверно чаще регистрировались различные ССС, в том числе рестенозы стентов и прогрессирование коронарного атеросклероза. Высокая частота рестенозов при СД связана с гиперплазией неоинтимы вследствие механизмов, описанных выше [28].

Стентирование КА вызывает механическое повреждение сосудистой стенки и эндотелия, разрыв внутренней эластической мембраны, отделяющей интиму от медии, и повреждение мышечного слоя артерии с последующей активацией тромбоцитов и лейкоцитов в месте повреждения. Данные патологические процессы стимулируют локальное тромбообразование и распространение воспалительного процесса. Агрегация тромбоцитов приводит к секреции интерлейкинов и агрегации тромбоцитов [29]. В то же время хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность (ИР), способствуя повышению воспалительного ответа и развитию окислительного стресса, усугубляют процесс неоатерогенеза и патологической кальцификации [30, 31]. В экспериментальных исследованиях доказано, что медиатором кальцификации медии в условиях гипергликемии является N-ацетилглюкозамин [32]. Было предположено, что наиболее активный процесс рестеноза происходит первые полгода после процедуры стентирования [33].

Учитывая эти противоречивые выводы, а также последние разработки в области интервенционной кардиологии (выпуск бесполимерных СЛП 3-го поколения) и недавнее введение новых руководств по длительности антиагрегантной терапии у пациентов после реваскуляризации миокарда, требуется провести оценку роли эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ИБС и СД.

Материал и методы. На основании изучения 45 литературных источников за 2018–2019 гг. в электронных базах данных (PubMed, ScienceDirect, EMBASE и Кокрановская библиотека) мы провели анализ эффективности результатов ЧКВ и АКШ у пациентов с СД. Ключевыми словами поиска были: *coronary artery revascularization*, *coronary artery stenting*, *diabetes mellitus*.

Результаты и их обсуждение. В журнале Arq Brasilian Cardiology № 5 (2019) коллективом авторов J.N. Pedro, L. João, A. Brenode, A. Hermano был представлен метаанализ сравнения результатов эндоваскулярной (ЧКВ) и открытой (АКШ) реваскуляризации пациентов с ИБС и сопутствующим СД. В исследование были включены только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) или скорректированные обзорные исследования.

Проводилось сравнение первичных и вторичных конечных точек основных неблагоприятных ССС и ЦВС – летальность; ОИМ; повторная реваскуляризация (ПР); ОНМК; ССС *(табл. 1)*.

Длительность наблюдения варьировала от 1 до 5 лет, большинство исследований имели длительность наблюдения более 3 лет. В конечном счете было проанализировано восемь исследований (13114 пациентов с СД II типа: 5502 пациента после АКШ и 7612 пациентов после ЧКВ), как показано в *табл. 2.*

Исходные данные пациентов представлены в *табл. 3.*

Этот метаанализ, включавший только рандомизированные и обсервационные исследования, опубликованные после 2015 г., показал, что в течение 1–5 лет после реваскуляризации смертность у пациентов с СД II типа после КШ существенно не отличалась от таковой у пациентов с СД II типа после ЧКВ (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; *p*=0,57). Частота ОНМК также была одинаковой в обеих группах (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; *p*=0,36). Тем не менее уровень ССС был достоверно выше в группе ЧКВ (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; *p*=0,0006) *(рис. 1)*.

Таблица 1

Конечные точки участников и длительность последующего наблюдения для каждого из исследований, рассматриваемых в данной работе

Автор	Год публикации	Конечные точки	Группа пациентов	Длительность наблюдения *(лет)*
Barber et al.	2016	ССС, летальность, ОИМ, ОНМК, ПР	СД II и МСП	3,8
Bangalore et al.	2015	ИМ, ПР, летальность,	СД II и МСП	4
Ben-Gal et al.	2015	ССС, летальность, сердечная смерть, ОИМ, ПР, ОНМК	СД II и МСП с ОКС бп *ST*	1
Li et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, ССС	Диабетическая нефропатия, поражение ствола ЛКА	4,3
Marui et al.	2016	Летальность, сердечная смерть, ОИМ, ОНМК, ПР	СД II и ИБС	5
Naito et al.	2016	Летальность, сердечная смерть	СД II и МСП	3,7
Li et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, ССС	СД II и ИБС	5
Ramanathan et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, ССС	СД II и ОКС	5

Примечание. ССС – сердечно-сосудистые события; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ПР – повторная реваскуляризация; СД II – сахарный диабет II типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОКС бп *ST* – острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST*; МСП – многососудистое поражение; ЛКА – левая коронарная артерия; ОКС – острый коронарный синдром.

Таблица 2

Общее количество пациентов, вошедших в исследование

Автор	Год публикации	Тип исследования	Кол-во пациентов после АКШ *(n)*	Кол-во пациентов после ЧКВ *(n)*
Barber et al.	2016	РКИ	894	949
Bangalore et al.	2015	ОИ	773	773
Ben-Gal et al.	2015	РКИ	423	1349
Li et al.	2017	ОИ	53	46
Marui et al.	2015	ОИ	861	1123
Naito et al.	2016	ОИ	227	256
Li et al.	2017	ОИ	406	406
Ramanathan et al.	2017	ОИ	1865	2710
Общее кол-во пациентов (*n*)	–	–	5502	7612

Примечание. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; ОИ – обзорное исследование; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

Исходные данные пациентов

Автор	Возраст (лет)	Мужской пол (%)	АГ (%)	Дислипидемия (%)	Курение (%)	Вид СЛП
	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	
Barber et al.	64,1/64,8	67,9/69,7	87,7/87,9	84,1/84,2	14,6/13,6	СЛП
Bangalore et al.	64,7/64,9	68,0/68,0	–	–	–	ЭПС
Ben-Gal et al.	65,0/65,0	73,0/66,3	79,4/85,9	61,8/72,7	24,0/21,0	СЛП
Li et al.	71,5/72,9	73,6/89,1	88,7/91,3	50,0/54,0	67,9/41,3	СЛП*
Marui et al	67,8/68,7	73,0/68,0	84,0/88,0	–	25,0/25,0	СЛП
Naito et al.	72,7/72,7	68,3/78,1	74,0/77,0	68,7/76,6	62,6/58,6	СЛП
Li et al.	42,1/41,4	89,2/94,3	65,8/57,2	–	62,1/72,8	СЛП
Ramanathan et al.	65,2/67,3	73,2/72,0	91,8/88,1	79,5/77,5	–	СЛП

Примечание. СЛП – стенты с лекарственным покрытием; ЭПС – эверолимуспокрытые стенты.

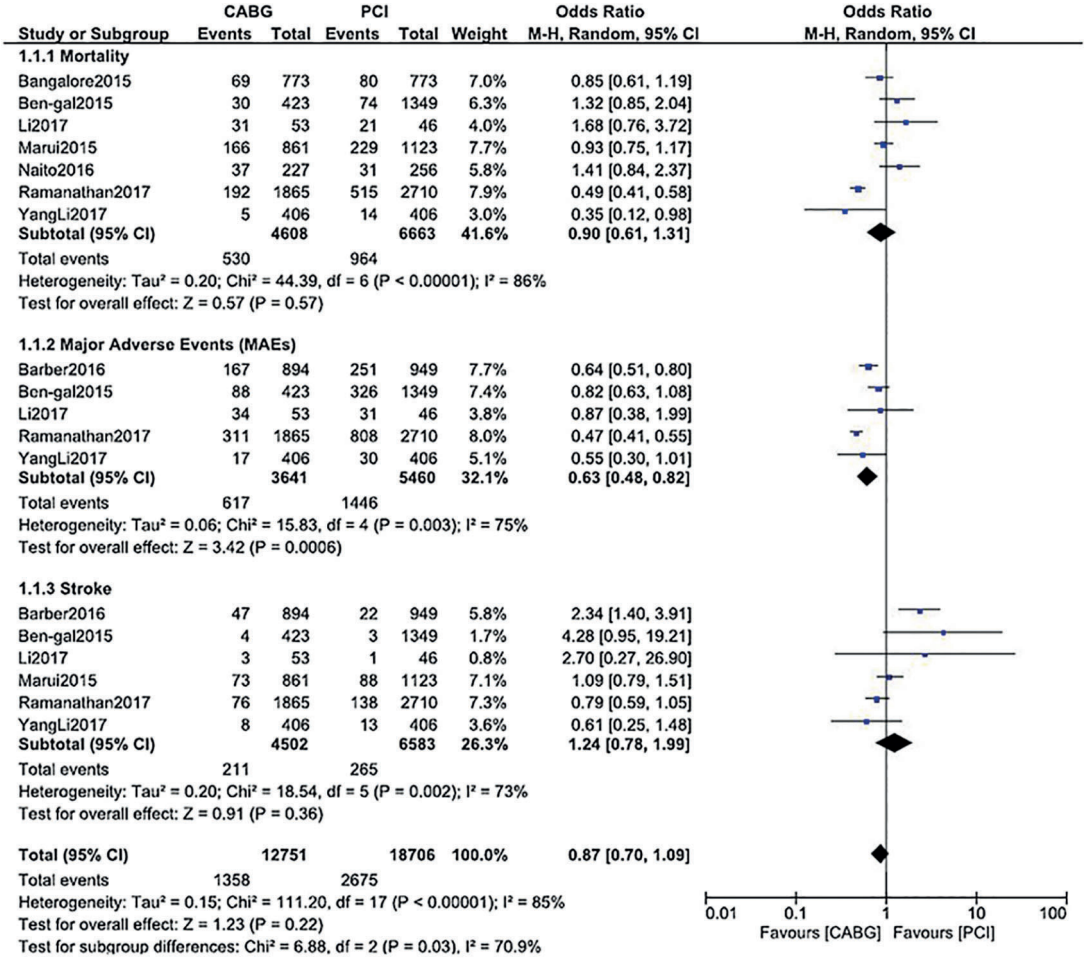

Рис. 1. Сравнение неблагоприятных исходов у пациентов с АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа

Частота сердечной смертности достоверно не различалась (ОР – 1,00; 95% ДИ 0,78–1,30; *p*=0,98). Тем не менее частота повторной реваскуляризации и ОИМ была значительно ниже при АКШ, чем при ЧКВ (ОР – 0,27; 95% ДИ 0,24–0,30; *p*=0,00001 и ОР – 0,40; 95% ДИ 0,35–0,47; *p*= 0,00001) *(рис. 2)*.

Данный метаанализ имел ряд ограничений. Во-первых, общее количество пациентов не было достаточным, чтобы прийти к окончательному выводу. Во-вторых, были объединены и проанализированы результаты рандомизированных и наблюдательных исследований. В-третьих, длительность наблюдения была неоднородной. В-четвертых, варьировали сопутствующие заболевания – поражение ЛКА, МСП, диабетическая нефропатия. Наконец, для придания однородности исследования данные были скорректированы.

В 2019 г. в журнале Американского колледжа кардиологов были представлены результаты исследования EXCEL (Milojevic M., Serruys P.W., Sabik J.F., et al.), в котором проводилось сравнение АКШ и ЧКВ у 1905 пациентов с поражением ствола ЛКА и сопутствующим СД II типа. Данное исследование было разработано для изучения влияния СД II типа на отдаленные результаты АКШ и ЧКВ в случае поражения ЛКА и низким/промежуточным уровнем баллов по шкале SYNTAX (≥32).

Согласно результатам исследования 30-дневные результаты ЧКВ с эверолимуспокрытыми стентами в сравнении с АКШ у пациентов с СД и без СД в случае поражения ствола ЛКА были равнозначны. Общая 3-летняя первичная конечная точка была значительно выше у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; *p*<0,001). Трехлетняя первичная конечная точка после лечения была одинаковой между ЧКВ и АКШ у пациентов с СД (20,7% vs 19,3% соответственно; ОР – 1,03; 95% ДИ 0,71–1,50; *p*=0,87) и у пациентов без СД (12,9% vs 12,9% соответственно; ОР – 0,98; 95% ДИ 0,73–1,32; *p*= 0,89).

Трехлетняя смерть от всех причин наблюдалась у 9,0% пациентов после АКШ и у 13,6% пациентов после ЧКВ (*p*=0,046). Вместе с тем не было выявлено статистической разницы между наличием СД и любой конечной точкой, включая смерть от всех причин (*p*=0,22), 3-летняя первичная конечная точка (*p*=0,82), основные вторичные конечные точки (ОНМК, ОИМ или смертность от всех причин) через 30 дней (*p*=0,61) или ОИМ, ОНМК, реваскуляризация, вызванная ишемией, или смерть через 3 года (*p*=0,65).

Исследователи пришли к выводу, что среди пациентов как СД, так и без СД с поражением ствола ЛКА и поражением коронарного русла SYNTAX ≤32, ЧКВ с применением ЭПС и АКШ имеют сходные

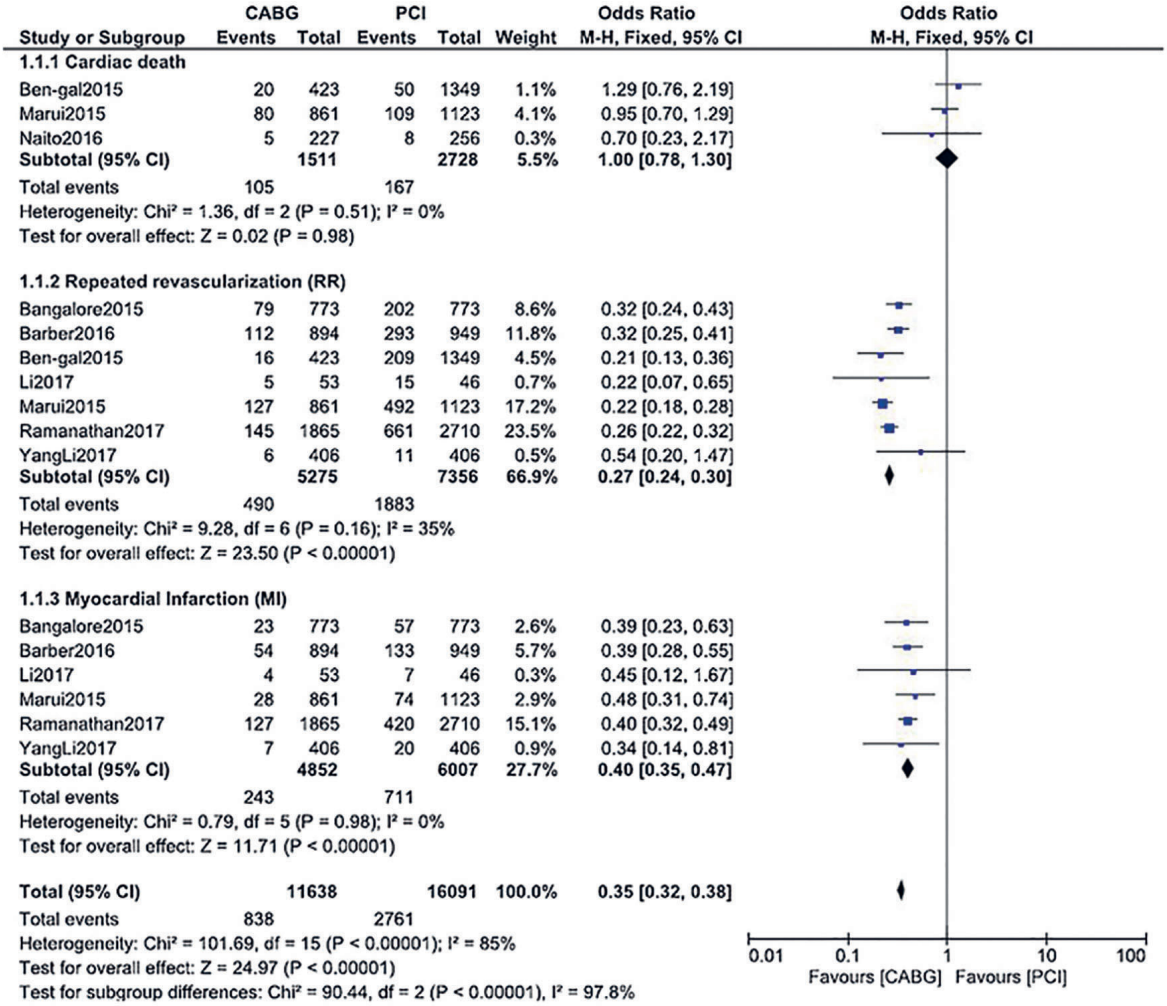

Рис. 2. Сравнение неблагоприятных исходов у пациентов с АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа

первичные конечные точки (смерть, ОНМК или ОИМ через 3 года наблюдения), хотя после ЧКВ через 30 дней произошло меньше побочных эффектов. Для пациентов с СД и поражением ствола ЛКА и простой коронарной анатомией ЧКВ может быть разумным подходом, в то время как АКШ следует рассматривать для пациентов с более тяжелым поражением КА по шкале SYNTAX.

Сахарный диабет II типа оказывает неблагоприятное действие на прогноз плановой реваскуляризации миокарда по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; *p*<0,001). Выявляется равнозначная эффективность АКШ и ЧКВ при реваскуляризации пациентов с СД II типа через 5 лет: частота смертности (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; *p*=0,57) и ОНМК (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; *p*=0,36) была одинаковой в обеих группах. Вместе с тем частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе АКШ по сравнению с группой ЧКВ. АКШ считается более подходящим методом реваскуляризации у пациентов с СД II типа при поражении ствола ЛКА и МСП (*p*=0,046).

Появились оптимистичные данные эффективности стентирования КА у больных СД с применением бесполимерных СЛП 3-го поколения с дозированным высвобождением лекарственного препарата (Cre8, «CID», Италия). Данный стент обладает следующими отличительными особенностями:

1) для лучшей гемосовместимости, минимальной активации тромбоцитов и ускоренной эндотелизации балок стента девайс полностью покрыт ультратонкой инертной пироуглеродной пленкой;

2) стент покрыт антипролиферативным средством «Амфилимус» (смесь сиролимуса и бесполимерного амфифильного носителя), что позволяет избегать быстрого высвобождения вследствие отсутствия полимера. Пиковая концентрация препарата в тканях достигается в течение первых дней, причем 50% препарата элюирует примерно за 18 дней, 65–70% препарата высвобождается за 30 дней, а оставшееся количество – за 90 дней;

3) стент лишен полимера, и препарат высвобождается из специальных резервуаров с аблюминальной поверхности стента. Несмотря на то что количество сиролимуса в стенте меньше, по сравнению с другими стентами, наличие резервуаров позволяет препарату полностью проникать в стенку сосуда с минимальным его высвобождением в сторону просвета сосуда или вымыванием препарата в кровь.

Исследование RESERVOIR показало достоверное статистическое превосходство стента Cre8 по сравнению со стентами 2-го поколения у пациентов с СД при уровне HbA1c >7,3% (p=0,02). По результатам двух многоцентровых регистров (ASTUTE56 и INSPIRE-1) было выявлено, что стент Cre8 продемонстрировал более низкую частоту повторной реваскуляризации (5% vs 13%; p=0,002) и (4% vs 9%; p=0,019) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытого биолимусом [44, 45].

В последние годы вышло несколько публикаций, которые сравнивали неблагоприятные результаты АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа [1]. Сообщалось, что у пациентов с СД II типа после ЧКВ и АКШ смертность от всех причин была одинаковой.

Результаты настоящего анализа показывают, что в течение периода наблюдения от 1 до 5 лет смертность от всех причин и частота сердечной смерти у пациентов с СД II типа, получавших АКШ, существенно не отличались от таковых у пациентов с СД II типа, получавших ЧКВ. Тем не менее частота ССС (включая ОИМ и ПР) была значительно выше в группе с ЧКВ. Разница в частоте ОНМК между группами не была статистически значимой.

Пациенты с СД II типа были более подвержены риску рестеноза (окклюзирующего и неокклюзирующего) в стенте после ЧКВ, даже во время среднеотдаленного периода наблюдения, что способствует значительно более высокому уровню ССС по сравнению с пациентами с СД II типа, получавшими АКШ. Наличие СД вне зависимости от тяжести и терапии инсулином являлось неблагоприятным предиктором исхода после ЧКВ.

Недавняя публикация в Scientific Reports [16] также представила результаты, аналогичные текущему анализу, хотя в нем конкретно не упоминались пациенты с СД II типа. Никакой разницы в смертности между пациентами, получавшими ЭПС, и пациентами, получавшими АКШ, не наблюдалось, тогда как ЭПС был связан со значительно более высокой частотой серьезных неблагоприятных ССС, чем АКШ. Кроме того, в исследовании, посвященном пациентам с МСП и тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка, отдаленная смертность в группах ЧКВ и АКШ была сопоставимой, тогда как группа ЧКВ была связана со значительно более высокими показателями ОИМ и повторной реваскуляризацией [17].

Результаты исследований говорят о связи более высокой смертности у пациентов с СД II типа с ЧКВ по сравнению с АКШ, которые могли быть связаны с применением инсулина, как указывалось ранее [18].

Появились оптимистичные данные эффективности стентирования КА у больных СД с применением бесполимерных СЛП 3-го поколения: выявляется более низкая частота повторной реваскуляризации (5% vs 13%; p=0,002 и 4% vs 9%; p=0,019) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биолимусом. Статистическое превосходство стентов 3-го поколения по сравнению со стентами 2-го поколения у пациентов с СД была особенно выражена при уровне HbA1c >7,3% (p=0,02). В свете последних клинических исследований рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующим ИБС с поражением КА представлены в *табл. 4.*

Выводы. При проведении плановой реваскуляризации миокарда (АКШ и ЧКВ) у пациентов с сахарным диабетом II типа в отдаленном периоде (1–5 лет) выше частота всех неблагоприятных событий по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; p<0,001); уровень ССС достоверно выше в группе ЧКВ (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; p=0,0006); уровень сердечной

Таблица 4

Рекомендации о реваскуляризации пациентов с ИБС с сопутствующим поражением КА в зависимости от анатомии, степени поражения КА и риска хирургической летальности

Рекомендации в соответствии со степенью поражения КА	АКШ		ЧКВ	
	Класс	Уровень	Класс	Уровень
Однососудистое поражение КА				
Без проксимального поражения ПМЖА	IIb	C	I	C
С проксимальным поражением ПМЖА	I	A	I	A
Двухсосудистое поражение КА				
Без проксимального поражения ПМЖА	IIb	C	I	C
С проксимальным поражением ПМЖА	I	B	I	C
Трехсосудистое поражение КА				
Легкое поражение КА (0–22 балла по шкале SYNTAX)	I	A	IIb	A
Умеренное или сложное поражение КА (более 22 баллов по шкале SYNTAX)	I	A	III	A
Поражение ствола ЛКА				
Легкое поражение КА (0–22 балла по шкале SYNTAX)	I	A	I	A
Умеренное поражение КА (23–32 балла по шкале SYNTAX)	I	A	IIa	A
Сложное поражение КА (более 33 баллов по шкале SYNTAX)	I	A	III	B

смертности (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; *p*=0,57) и ОНМК (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; *p*=0,36) достоверно не отличаются; частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе АКШ по сравнению с группой ЧКВ. АКШ считается методом выбора у пациентов с СД II типа и SYNTAX ≥22 (*p*=0,046). Применение бесполимерных СЛП 3-го поколения с аблюминальным покрытием из биорезорбцируемого полимера позволяет уменьшить частоту повторной реваскуляризации по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биолимусом (5% vs 13% *p*=0,002).

При отборе пациентов с СД II типа на АКШ или ЧКВ необходимо учитывать степень поражения КА по шкале SYNTAX. Представленные нами результаты должны использоваться для информирования пациентов, помогая им в выборе более адекватной формы реваскуляризации при МСП и поражении ствола ЛКА. Некоторые пациенты могут предпочесть ЧКВ, чтобы избежать более значимой травматизации и краткосрочной смертности от хирургического вмешательства. Другие пациенты могут сделать больший упор на превосходство хирургии в отношении долгосрочных перспектив. Однако ЧКВ с применением СЛП 2-го поколения все еще может рассматриваться как альтернатива АКШ с аналогичными результатами смертности для пациентов с поражением ствола ЛКА и низкой или средней сложности поражения КА (SYNTAX <33). Такая же тактика может быть расмотрена для пациентов с МСП низкой сложности (SYNTAX <23). Несмотря на то что АКШ следует считать оптимальной стратегией реваскуляризации, ЧКВ может быть более применимым к пациентам в соответствии со шкалой SYNTAX [19]. Однако в клинической практике ЧКВ является предпочтительной начальной стратегией реваскуляризации для пациентов с диабетом, поскольку по сравнению с АКШ он менее травматичен, требует более короткого времени для восстановления и имеет более низкие показатели раневой инфекции, кровотечений и аритмии. Также к периоперационным осложнениям АКШ по сравнению с ЧКВ относятся такие осложнения, как повторная торакотомия при кровотечении, послеоперационная пневмония, постоянная имплантация кардиостимулятора, плевральный выпот или фибрилляция желудочков, которые возникают у 50% пациентов с диабетом после АКШ. У пациентов с СД II типа рекомендуется применение стентов 3-го поколения, показывающие лучшие отдаленные результаты.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. *Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Mortality Databas e[Internet] / WHO. – 2019 [updated:2018May8]. – URL: http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms.
2. *Сайгитов, Р.Т.* Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России / Р.Т. Сайгитов, А.А. Чулок // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 3. – С.286–299.
3. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME) / D.A. Morrison, G. Sethi, J. Sacks [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38 (1). – P.143–149.
4. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration / N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai [et al.[// Lancet. – 2010. – Vol. 26 (375). – P.2215–2222.
5. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. United States Renal Data System. – Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014. – P.188–210.
6. *Дедов, И.И.* Распространенность сахарного диабета II типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 2. – С.104–112.
7. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European association for the study of diabetes (EASD) / L. Ryden, P.J. Grant, S.D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (39). – P.3035–3087.
8. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators / A. Rodriguez, V. Bernardi, J. Navia [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37 (1). – P.51–58.
9. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II) / A.E. Rodriguez, J. Baldi, C. Fernandez Pereira [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46 (4). – P.582–588.
10. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results / W. Hueb, P.R. Soares, B.J. Gersh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43 (10). –P.1743–1751.
11. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N.H. Lopes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (9). – P.1082–1089.
12. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122 (10). – P.949–957.
13. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with

multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial / SOS investigators // Lancet. – 2002. – Vol. 360 (9338). – P.965–970.
14. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS) / J. Booth, T. Clayton, J. Pepper [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118 (4). –P.381–388.
15. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease / P.W. Serruys, F. Unger, J.E. Sousa [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344 (15). –P.1117–1124.
16. 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. Col. lCardiol. – 2005. – Vol. 46 (4). – P.575–581.
17. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization / P.E. Buszman, S.R. Kiesz, A. Bochenck [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 51 (5). – P.538–545.
18. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys, M.C. Morice, A.P. Kappetei [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2009. – Vol. 360 (10). – P.961–972.
19. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 381 (9867). – P.629–638.
20. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial / M.C. Morice, P.W. Serruys, A.P. Kappetein [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129 (23). – P.2388–2394.
21. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization In Diabetics) trial / A. Kapur, R.J. Hall, I.S. Macik [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55 (5). –P.432–440.
22. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with Sirolimus eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected in unprotected left main stenosis / E. Boudriot, H. Thiele, T. Walther [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57 (5). – P.538–545.
23. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artey disease / S.J. Park, Y.H. Kim, D.W. Park [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364 (18). – P.1718–1727.
24. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study / J.M. Ahn, J.H. Roh, Y.H. Kim [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – Vol. 65 (20). – P.2198–2206.
25. Percutaneous coronary intervention versus Coronary artery bypass surgery in United States veterans with diabetes / M. Kamalesh, T.G. Shap, C. Tang [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61 (8). – P.807–816.
26. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M.E. Farkouh, M. Dornanski, L.A. Sleeper [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2012. – Vol. 367 (25). – P.2375–2384.
27. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease / S.J. Park, K.M. Ahn, Y.H. Kim [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372 (13). –P.1204–1212.
28. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomized, open-label, non-inferiority trial / T. Makikallia, N.R. Holm, M. Lindsay [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10061). – P.2743–2752.
29. Everolimus-stenting or bypass surgery for left main coronary artery disease / G.W. Stone, J.F. Sabik, P.W. Serruys [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 375 (23). – P.2223–2235.
30. Sistematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery / D.M. Bravata, A.L. Gienger, K.M. McDonad [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 147 (10). – P.703–716.
31. 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, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373 (9670). – P.1190–1197.
32. Percutaneous coronary invervention versus coronary artery bypass grafting: a meta-analysis / Y. Smit, J. Valyen, H. Kopennaal [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2015. –Vol. 149 (3). –P.831–838.
33. Coronary angioplasty versus КШ: review of randomized trials / P.J. Andrade, M.M. Medeiros, A.T. Andrade, A.A. Lima // Arq. Bras. Cardiol. – 2011. – Vol. 97 (3). – P.e60–69.
34. Drug-eluting stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Multivessel Disease and Left Main Obstruction: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials / P.J.N. Andrade, H.A.L. Rocha, J.L.A.A. Falcão [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Sci. – 2018. – Vol. 31 (2). – P.152–162.
35. Coronary artery bypass surgery versus drug-eluting stent implantation for left main or multi vessel coronary artery disease: a meta-analysis of individual patient data / C.W. Lee, J.M. Ahn, R. Cavalcante [et al.] // J. ACC Cardiovasc. Interv. – 2016. – Vol. 9 (24). – P.2481–2489.
36. Outcomes after Percutaneous Coronary intervention and Bypass surgery in patients with unprotected left main disease / R. Cavalcante, Y. Sotomi, C.W. Lee [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 68 (10). – P.999–1009.
37. Coronary surgery is superior to drug eluting stents in multivessel disease. Systematic review and meta-analysis of contemporary randomized controlled trials / U. Benedetto, M. Gaudino, C. Ng [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 210. – P.19–24.
38. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: a meta-analysis of six randomized trials and 4,686 patients / T. Palmerini, P. Serruys, A.P. Kappetein [et al.] // Am. Heart J. – 2017. – Vol.190. – P.54–63.
39. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease / S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili [et al.] // N. Eng. J. Med. – 2015. – Vol. 372 (13). – P.1213–1222.
40. Weighting composite events endpoints in clinical trials: essential evidence for the heart team / B.C. Tong, J.C. Huber, D.D. Ascheim [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 94 (6). – P.1908 – 1913.
41. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a polled analysis of individual patient data / S.J. Head, M. Milojevic, J. Daemen [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 391 (10124). – P.939–948.
42. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study/ J. Escaned, C. Collet, N. Ryan [et al.] // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38 (42). – P.3124–3134.

43. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease in patients with diabetes / M. Milojevic, P.W. Serruys, J.F. Sabik [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73. – P.1616–1628.
44. Polymer-free amphilimus- eluting stents in patients with diabetes mellitus / R. Romaguera, J. Gómez-Lara, F. Jacobi [et al.]// Minerva Cardioangiol. – 2014. – Vol. 62. – P.421–426.
45. Cre8TM coronary stent: preclinical in vivo assessment of a new generation polymer-free DES with Amphilimus TM formulation / C. Moretti, V. Lolli, G. Perona [et al.] // Euro Intervention. – 2012. – Vol. 7. – P.1087–1094.

REFERENCES

1. WHO. Mortality Database [Internet]. WHO. 2019: http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms.
2. Saygitov RT, Chulok AA. Serdechno-sosudistye zabolevaniya v kontekste social'no-ekonomicheskih prioritetov dolgosrochnogo razvitiya Rossii [Cardiovascular diseases in the context of Russia's long-term socio-economic development priorities]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2015; 70 (3): 286−299. doi: https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1324
3. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). J Am Coll Cardiol. 2001; 38 (1): 143-149.
4. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration. Lancet. 2010; 26 (375): 2215-2222.
5. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States.United States Renal Data System. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2014: 188–210.
6. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Rasprostrannennost' saharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. Saharnyj diabet [Diabetes Mellitus]. 2016; 19 (2): 104–112. doi: https://doi.org/10.14341/DM2004116-17
7. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European association for the study of diabetes (EASD). Eur Heart J. 2013; 34 (39): 3035−3087. doi: https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht108
8. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfield L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. J Am Coll Cardiol. 2001; 37 (1): 51-58.
9. Rodriguez AE, Baldi J, Ferna'ndez Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). J Am Coll Cardiol. 2005; 46 (4): 582-588.
10. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. J Am Coll Cardiol. 2004; 43 (10): 1743-1751.
11. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation. 2007; 115 (9): 1082-1089.
12. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. Circulation. 2010; 122 (10): 949-57.
13. SOS investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2002; 360 (9338): 965-970.
14. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). Circulation. 2008; 118 (4): 381-388.
15. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bounier HJ, Schomberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. N Engl J Med. 2001; 344 (15):1117-1124.
16. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. J Am Coll Cardiol. 2005; 46 (4): 575-581.
17. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenck A, Peszek-Przrya E, Szkiobka I, Debwski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. J Am Coll Cardiol. 2008; 51 (5): 538-545.
18. Serruys PW, Morice MC, Kappetei AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Eng J Med. 2009; 360 (10): 961-972.
19. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet. 2013; 381 (9867): 629-638.
20. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. Circulation. 2014; 129 (23): 2388-2394.
21. Kapur A, Hall RJ, Macik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization In Diabetics) trial. J Am Coll Cardiol. 2010; 55 (5): 432-440.
22. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with Sirolimus eluting stents

versus coronary artery bypass grafting in unprotected in unprotected left main stenosis. J Am Coll Cardiol. 2011; 57 (5): 538-545.
23. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artey disease. N Engl J Med. 2011; 364 (18): 1718-1727.
24. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. J Am Coll Cardiol. 2015; 65 (20): 2198-2206.
25. Kamalesh M, Shap TG, Tang C, Shunk K, Ward HB, Walsh J, et al. Percutaneous coronary intervention versus Coronary artery bypass surgery in United States veterans with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2013; 61 (8): 807-816.
26. Farkouh ME, Dornanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. N Engl J Med. 2012; 367 (25): 2375-2384.
27. Park SJ, Ahn KM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. N Engl J Med. 2015; 372 (13): 1204-1212.
28. Makikallia T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomized, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2016; 388 (10061): 2743-2752.
29. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-stenting or bypass surgery for left main coronary artery disease. N Engl J Med. 2016; 375 (23): 2223-2235.
30. Bravata DM, Gienger AL, McDonad KM, Sundaram V, Perez MV, Varghese R, et al. Sistematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery. Ann Intern Med. 2007; 147 (10): 703-716.
31. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. Lancet. 2009; 373 (9670): 1190-1197.
32. Smit Y, Valyen J, Kopennaal H, Eefting E, Kappetein AP, Mariani MA. Percutaneous coronary invervention versus coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 149 (3): 831-838.
33. Andrade PJ, Medeiros MM, Andrade AT, Lima AA. Coronary angioplasty versus КШ: review of randomized trials. Arq Bras Cardiol. 2011; 97 (3): e60-69.
34. Andrade PJN, Rocha HAL, Falcão JLAA, Andrade AT, Falcão BAA. Drug-eluting stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Multivessel Disease and Left Main Obstruction: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. Int J Cardiovasc Sci. 2018; 31 (2): 152-162.
35. Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Suwannasom P, et al. Coronary artery bypass surgery versus drug-eluting stent implantation for left main or multi vessel coronary artery disease: a meta-analysis of individual patient data. JACC Cardiovasc Interv. 2016; 9 (24): 2481-2489.
36. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, Ahn JM, Farook V, Tateish H, et al. Outcomes after Percutaneous Coronary intervention and Bypass surgery in patients with unprotected left main disease. J Am Coll Cardiol. 2016; 68 (10): 999-1009.
37. Benedetto U, Gaudino M, Ng C, Biondi-Zoccai G, Dàscenzo F, Frati G, et al. Coronary surgery is superior to drug eluting stents in multivessel disease. Systematic review and meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2016; 210: 19-24.
38. Palmerini T, Serruys P, Kappetein AP , Genereux P, Riva DD, Reggianni LB, et al. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: a meta-analysis of six randomized trials and 4,686 patients. Am Heart J. 2017; 190: 54-63.
39. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Jinfeng X, Hannan EL. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease. N Eng J Med. 2015; 372 (13): 1213-1222.
40. Tong BC, Huber JC, Ascheim DD, Puskas JD, Ferguson TB Jr, Blackstone EH, et al. Weighting composite events endpoints in clinical trials: essential evidence for the heart team. Ann Thorac Surg. 2012; 94 (6): 1908-1913.
41. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a polled analysis of individual patient data. Lancet. 2018; 391 (10124): 939-948.
42. Escaned J, Collet C, Ryan N, De Maria GL, Walsh S, Sabate M, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. Eur Heart J. 2017; 38 (42): 3124-3134.
43. Milojevic M, Serruys PW, Sabik JF, et al. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease in patients with diabetes. J Am Coll Cardiol. 2019; 73: 1616–1628.
44. Romaguera R, Gómez-Lara J, Jacobi F, Gomez-Hospital JA, Cequier A. Polymer-free amphilimus- eluting stents in patients with diabetes mellitus. Minerva Cardioangiol. 2014; 62: 421–426.
45. Moretti C, Lolli V, Perona G, et al. Cre8TM coronary stent: preclinical in vivo assessment of a new generation polymer-free DES with AmphilimusTM formulation. Euro Intervention. 2012; 7: 1087–1094.