

А.А. Фокин, Д.А. Борсук

Отдаленные исходы каротидной хирургии с позиции мультифокальности атеросклеротического процесса у больных с метаболическими расстройствами

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 454000, Челябинск, ул. Воровского, 64, journal@meshalkin.ru

УДК 616.13-004.6+616.379-008.64]-089
ВАК 14.01.26

Поступила в редакцию
26 декабря 2012 г.

© А.А. Фокин,
Д.А. Борсук, 2013

Сердечно-сосудистые заболевания, вызванные атеросклерозом, представляют большую проблему для современного мира. Больные сахарным диабетом типа 2 имеют свои особенности развития и течения атеросклеротического процесса. В статье представлен анализ послеоперационного периода после каротидных реконструкций у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и без него с позиции мультифокальности атеросклеротического процесса. Период наблюдения составил $55,1 \pm 23,2$ мес. Общая летальность была сопоставима между группами. В отдаленном периоде больные сахарным диабетом типа 2 чаще переносили коронарную реваскуляризацию, а также операции на контрлатеральных сонных артериях.
Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия; сахарный диабет типа 2; атеросклероз.

Атеросклеротические стенозы сонных артерий на фоне сахарного диабета (СД) типа 2 представляют большую угрозу развития ишемического инсульта [2]. Основным методом профилактики столь грозного осложнения у данной категории пациентов на протяжении большого количества времени и по сегодняшний день являются открытые хирургические реконструкции сонных артерий [8]. Однако дальнейшая судьба этих пациентов в большинстве случаев связана с прогрессированием атеросклеротического процесса в других бассейнах артериального русла [7]. Целью нашего исследования стала сравнительная оценка исходов каротидных реконструкций с позиции системности атеросклероза у пациентов с СД типа 2 и без диабета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование вошли 165 пациентов, которым с 2001 по 2009 г. выполнены операции на сонных артериях по поводу их атеросклеротического поражения. Каротидные реконструкции являлись первым вмешательством на артериальной системе. Такой дизайн исследования избран в связи с тем, что наиболее распространена следующая последовательность хирургической коррекции артериальных бассейнов при их мультифокальном пора-

жении: плечеголовые артерии, венечные, почечные, артерии нижних конечностей. Эта схема признается ориентировочной всеми авторами и подлежит коррекции в каждом индивидуальном случае, в зависимости от выраженности ишемических проявлений в этих бассейнах.

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 64 больных СД типа 2, которым исходно выполнено 78 операций на сонных артериях. Период наблюдения составил от 14 до 93, в среднем $55,2 \pm 22,8$ мес. Во вторую группу вошел 101 пациент без СД, которым исходно выполнено 108 каротидных реконструкций. Период наблюдения в этой группе составил от 12 до 97, в среднем $54,9 \pm 23,7$ мес. Возрастной состав в первой группе колебался от 47 до 81 года (в среднем $55,3 \pm 6,2$ года), в то время как во вторую группу вошли пациенты от 41 до 80 лет (в среднем $61,6 \pm 5,3$ года).

Исходно среди сопутствующих заболеваний ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выявлена у 34 (53,1%) пациентов основной группы и у 47 (46,5%) пациентов контрольной группы ($p = 0,4$). Среди больных СД типа 2 часто встречалась безболевого форма ишемии миокарда, которая диагностирована у 14 (21,9%) пациентов. Для ее определения последовательно выполняли ЭКГ, ЭхоКС, нагру-

Таблица 1

Сравнение групп по неврологической симптоматике

Стадия СМН	СД типа 2	Без СД	p
I	15 (23,4%)	27 (26,7%)	0,6
II	9 (14,0%)	20 (19,8%)	0,3
III	23 (35,9%)	38 (37,6%)	0,8
IV	17 (26,5%)	16 (15,8%)	0,09

Таблица 2

Соотношение операций на сонных артериях между группами

Операция	СД типа 2	Без СД
Эверсионная КЭЭ	39 (50,0%)	53 (49,0%)
«Классическая» КЭЭ с заплатой	29 (37,2%)	38 (35,2%)
«Классическая» КЭЭ без заплаты	7 (9,0%)	11 (10,2%)
Протезирование ВСА	3 (3,8%)	6 (5,5%)
Всего	78 (100,0%)	108 (100%)

зочные пробы, а при их высокоположительных результатах дополняли обследование коронарографией.

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) до операции перенесли 12 (18,8%) больных СД типа 2 и 15 (14,9%) пациентов без диабета ($p = 0,5$). Постоянной формой фибрилляции предсердий страдали 6 (9,3%) и 8 (7,9%) пациентов первой и второй группы соответственно ($p = 0,7$). Поражение артерий нижних конечностей наблюдалось у 37 (57,8%) больных СД типа 2 и у 52 (51,5%) пациентов без диабета ($p = 0,3$), причем у лиц с СД типа 2 в большинстве случаев были заинтересованы дистальные отделы.

Неврологический статус оценивался согласно классификации А.В. Покровского (1978): 1 стадия – асимптомные пациенты с гемодинамически значимыми стенозами сонных артерий, 2 стадия – пациенты с транзиторными ишемическими атаками (ТИА), 3 стадия – хроническое течение сосудисто-мозговой недостаточности (только общемозговая симптоматика, без очаговой), 4 стадия – перенесенный инсульт. Распределение пациентов по стадиям сосудисто-мозговой недостаточности (СМН) представлено в табл. 1.

У 14 (21,9%) пациентов первой группы и у 7 (6,9%) пациентов без диабета исходно имелись показания к реконструкциям сонных артерий с обеих сторон. Всем этим больным выполнялись последовательные хирургические вмешательства в сроки от 2 до 4 нед. Выбор стороны хирургической коррекции осуществлялся индивидуально с учетом неврологического статуса, степени стеноза, состояния атеросклеротической бляшки. Таким образом, исходно было выполнено 78 каротидных реконструкций у 64 больных первой группы и 108 реконструкций у 101 пациента второй группы, т. е. больные СД типа 2 статистически значимо чаще имели двустороннюю стенозирующую патологию сонных артерий ($p = 0,005$). Обе группы больных были сопоставимы по виду выполненных операций ($p > 0,05$) – табл. 2.

В условиях регионарной анестезии шейного сплетения выполнено 67 (85,9%) операций у больных СД типа 2 и 94 (87,0%) операции у пациентов без диабета. В условиях наркоза выполнено 11 (14,1%) и 14 (13,0%) реконструкций соответственно ($p = 0,8$). Временный внутрисосудистый шунт применялся в 23 (29,5%) случаях у больных СД типа 2 и в 14 (13,0%) случаях у пациентов без диабета ($p = 0,005$).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием лицензионной программы SPSS 18.0. Для описания числовых значений выборочных данных при нормальном распределении использовались выборочное среднее и выборочное стандартное отклонения. Количественные признаки с асимметричным распределением описывались с помощью медианы и процентилей.

Для сравнения групп по количественным признакам использовались методы параметрической статистики, поскольку распределение признака в группах больных было нормальным, что было установлено с помощью теста Колмогорова – Смирнова ($p < 0,05$). Для проверки статистических гипотез для двух групп использовался критерий Стьюдента как частный случай однофакторного дисперсионного анализа.

Сравнение качественных признаков проводилось с помощью таблиц сопряженности (хи-кватрат по методу Пирсона с поправкой Йетса). Если ожидаемые значения после составления таблиц сопряженности при сопоставлении качественных признаков не превышали 5, то их сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера попарно.

Анализ выживаемости проводился путем построения таблиц дожития с графическим изображением кривых выживаемости по методу Каплана – Майера. Сравнение кривых выживаемости проводилось с помощью логранго-

Таблица 3
Послеоперационные осложнения

Осложнение	СД типа 2	Без СД	p
ТИА	3 (3,8%)	4 (3,7%)	0,96
Ишемический инсульт	1 (1,3%)	2 (1,9%)	0,76
ОИМ	2 (2,6%)	1 (0,9%)	0,38
Тромбоз ВСА	1 (1,3%)	1 (0,9%)	0,81
Преходящие изменения на ЭКГ	8 (10,3%)	10 (9,3%)	0,82
Летальность	1 (1,3%)	1 (0,9%)	0,82

Таблица 4
Причины летальности

Причина летальности	СД типа 2	Без СД	p
ОИМ	7 (10,9%)	7 (6,9%)	0,36
Злокачественные новообразования	1 (1,6%)	1 (1,0%)	0,74
Ишемический инсульт			
ипсилатеральный	3 (4,7%)	2 (2,0%)	0,32
контрлатеральный	2 (3,1%)	1 (1,0%)	0,31
Причина неизвестна	–	1 (1,0%)	0,42
Всего	13 (20,3%)	12 (11,9%)	0,14

Таблица 5
Сравнительный анализ вмешательств на коронарных артериях между группами

Вид операции	СД типа 2	Без СД	p
Стентирование, n (%)	4 (19,0%)	10 (62,5%)	0,007
Среднее кол-во стентов	2,0±0,8	2,5±1,1	0,424
Коронарное шунтирование, n (%)	18 (85,7%)	8 (50,0%)	0,019
Среднее кол-во дистальных анастомозов	3,4±1,2	2,6±1,4	0,167
Резекция аневризмы ЛЖ, n (%)	2 (3,1%)	2 (2,0%)	0,641
Общее кол-во коронарных реваскуляризаций, n (%)	21 (32,8%)	16 (15,8%)	0,011

вого критерия и обобщенного критерия Уилкоксона (критерий Гехана). Разница считалась значимой при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ближайшем послеоперационном периоде мы не обнаружили статистически значимых различий между группами ни по одному из осложнений (табл. 3). Это еще раз свидетельствует в пользу того, что исходы операций на сонных артериях определяются прогрессированием атеросклеротического процесса в отдаленном послеоперационном периоде.

Всем пациентам после каротидных реконструкций обязательно проводилась коррекция факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Назначались препараты ацетилсалициловой кислоты, а больным высокого риска также назначался клопидогрель. Контроль холестерина крови в большинстве случаев осуществлялся диетой и препаратами из группы статинов. В течение 5 дней после операции пациенты получали нефракционированный гепарин.

Судьба больных СД типа 2 прослежена в сроки от 14 до 93 мес. (медиана 55,2±22,8 мес.). Период наблюдения в группе пациентов без диабета составил от 12 до

97 (медиана 54,9±23,7 мес.). В эти сроки общая летальность составила в первой группе 13 (20,3%) человек, во второй группе 12 (11,9%) человек ($p = 0,14$). При сравнении показателей выживаемости в сравниваемых группах статистически значимых различий получено не было ($p = 0,07$). Структура летальности представлена в табл. 4.

Рестеноз оперированной внутренней сонной артерии (ВСА) более 60% в отдаленном периоде был диагностирован в 10 случаях в каждой группе (12,8% и 9,3% соответственно) ($p = 0,44$). Симптомы ишемии ипсилатерального полушария развились в 3 (3,8%) и 2 (1,9%) случаях в первой и второй группе ($p = 0,4$). Этим больным выполнено стентирование рестенозированной сегмента.

Гемодинамически значимые стенозы противоположных ВСА в отдаленном периоде были диагностированы у 12 (18,8%) и у 8 (7,9%) пациентов первой и второй группы соответственно ($p = 0,04$), а общее число больных, которым выполнены каротидные реконструкции с обеих сторон, составило 26 (40,6%) и 15 (14,9%) ($p = 0,0001$).

Каротидные реконструкции были первыми операциями на артериальной системе у наших пациентов, однако в отдаленном периоде многие больные переносили вмешательства на других регионах артериального русла.

Операции на венечных артериях, как эндоваскулярные, так и открытые, перенес 21 (32,8%) больной СД типа 2 и 16 (15,8%) пациентов без диабета ($p = 0,01$) (табл. 5).

Клиническая манифестация атеросклеротического процесса в почечных артериях в отдаленном послеоперационном периоде встречалась редко – всего у 2 пациентов из каждой группы (3,1 и 2,0% в первой и второй группе соответственно). Естественно, что при такой низкой частоте встречаемости статистической значимости различий быть не может ($p = 0,64$). Всем этим больным выполнено стентирование почечных артерий с положительным эффектом.

Реконструктивные операции на артериях нижних конечностей перенесли 27 (42,2%) пациентов из первой группы и 35 (34,7%) из второй группы ($p = 0,33$). На момент контрольного осмотра большинство больных СД типа 2 имели различные варианты дистального поражения – берцовых артерий, артерий стоп, диабетическую микроангиопатию. Реконструктивные сосудистые вмешательства в этой зоне не выполнялись. Тем не менее, в большинстве случаев эти пациенты были свободны от критической ишемии либо обходились малыми ампутациями.

Большие ампутации нижних конечностей перенесли 10 (15,6%) пациентов из первой и 8 (7,9%) из второй группы ($p = 0,12$). Ампутации на уровне голени выполнены 6 (9,4%) больным СД типа 2 и 4 (4,0%) пациентам без диабета ($p = 0,16$). Ампутацию на уровне бедра перенесли по 4 (6,3 и 4,0%) пациента из каждой группы ($p = 0,5$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В 1990-х гг. были опубликованы результаты крупных исследований, посвященных хирургическому лечению стенозирующей патологии сонных артерий. В исследовании ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) [3] 23% асимптомных пациентов страдали сахарным диабетом, а среди пациентов с неврологической симптоматикой, по данным North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, – 19% [6]. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения сообщает о постоянном росте числа диабетиков [1], что еще раз подчеркивает актуальность проблемы.

В нашем исследовании, которое было посвящено сравнительному анализу исходов хирургической коррекции атеросклеротических стенозов СА у больных СД 2 типа и пациентов без диабета, мы получили следующие результаты. Во-первых, основными причинами смерти в обеих группах являлись кардиальные осложнения и онкологические заболевания, в то время как летальный ишемический инсульт со стороны оперированных СА в группе

СД типа 2 не превышал 4,7%. Основной причиной смерти являлся ОИМ (10,9 и 6,9%). Это говорит о необходимости тщательного кардиологического контроля у больных СД типа 2 с учетом склонности таких пациентов к безболевым формам ишемии миокарда [4, 5]. Во-вторых, больные СД типа 2 подвержены более быстрому прогрессированию атеросклеротического процесса, о чем свидетельствует большее количество перенесенных реконструкций контрлатеральных СА, а также более частые коронарные реваскуляризации в этой группе. В то же время полученные нами данные свидетельствуют об эффективности хирургического лечения атеросклеротической патологии СА у пациентов с СД типа 2, несмотря на исходно более высокуюотягощенность этих пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Судьба больных после реконструкции СА обычно связана с прогрессированием атеросклероза.
2. После вмешательств на СА все пациенты, особенно больные СД типа 2, должны рассматриваться как кандидаты на реконструкцию других артериальных бассейнов.
3. У больных СД типа 2 двусторонняя стенозирующая патология СА встречается достоверно чаще, чем среди пациентов без диабета.
4. В отдаленном периоде после каротидных реконструкций прогрессирование атеросклеротического процесса требует более частой реваскуляризации коронарного бассейна у больных СД типа 2.
5. Своевременное выявление и рациональное лечение атеросклеротических поражений магистральных артерий нижних конечностей у больных СД типа 2 в большинстве случаев (84,4%) помогает избежать развития критической ишемии и сохранить конечность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Colagiuri S. // Med. Clin. North. Am. 2011. VII. V. 95 (2). P. 299–307.
2. Cuocolo A., Concilio C., Acampa W. et al. // Minerva Endocrinol. 2009. V. 34 (3). P. 205–221.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // J. Amer. Med. Association 1995. V. 273. P. 1421–1428.
4. Flotats A., Carrió I. // Minerva Endocrinol. 2009. V. 34 (3). P. 263–271.
5. Hoeks S., Flu W.J., van Kuijk J.P. et al. // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. V. 23 (3). P. 361–373.
6. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // New England J. Medicine. 1991. V. 325. P. 445–453.
7. Protack C.D., Bakken A.M., Xu J. et al. // J. Vasc. Surg. 2009. V. 49 (5). P. 1172–1180.
8. Yavin D., Roberts D.J., Tso M. et al. // Canadian J. Neurological Sciences. 2011. V. 38 (2). P. 230–235.

Отзывы экспертов

Отдаленные исходы каротидной хирургии с позиции мультифокальности атеросклеротического процесса у больных с метаболическими расстройствами

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, вызванные мультифокальным атеросклерозом, являются самой распространенной причиной заболеваемости и смертности среди населения развитых стран. С другой стороны, постоянно увеличивается количество людей, страдающих сахарным диабетом. Клиника, течение, прогнозы и результаты хирургического лечения пациентов, страдающих и мультифокальным атеросклерозом, и диабетом, имеют свои особенности и представляют значительный интерес, изучение этого вопроса крайне актуально.

Открытая каротидная реконструкция, по сути, является основным методом профилактики развития ишемического инсульта на фоне сочетания стеноза сонных артерий и сахарного диабета. В то же время крайне важно отслеживать и уметь прогнозировать дальнейшее развитие мультифокального атеросклероза для своевременной профилактики тяжелых поражений других сосудистых бассейнов и в первую очередь – коронарных артерий.

Представленный клинический материал – 165 пациентов (64 больных с сахарным диабетом 2 типа, которым

выполнено 78 операций на сонных артериях, и 101 пациент без сахарного диабета, которым выполнены 108 каротидных реконструкций) – достаточен для проведения данного исследования. Проведен достаточно глубокий и подробный сравнительный анализ отдаленных (срок до 97 мес.) результатов хирургического лечения. Статистическая обработка полученных данных проведена на современном уровне, адекватна и соответствует поставленной цели. Полученные результаты и выводы аргументированы и имеют существенное значение для повседневной практики кардиохирургов, кардиологов и эндокринологов.

В то же время хотелось бы указать на некоторые незначительные недостатки. По моему мнению, название статьи на русском языке несколько витиевато, сложно и не сразу удается ухватить основной его смысл, причем английский вариант названия более четок, конкретен, лаконичен и сразу же передает суть сообщения. Помимо этого, следует конкретизировать понятие «метаболические расстройства» – заменить на «сахарный диабет 2 типа», так как кроме него в исследование не включено никакое другое нарушение метаболизма.

Доктор медицинских наук, профессор И.И. Скопин

Актуальность отраженной в статье проблемы не вызывает сомнения. Атеросклеротическое поражение сонных артерий, особенно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и поражением нескольких артериальных бассейнов, является основной причиной развития ишемического инсульта, который занимает одно из «лидирующих» мест по инвалидности и смертности.

Авторами проведена серьезная работа по обобщению и анализу результатов хирургического лечения данной патологии за длительный промежуток времени (от 12 до 97 мес.). Кроме того, прослежено течение патологического процесса и в других артериальных бассейнах (коронарные, почечные артерии, артерии нижних конечностей), приведены виды хирургических вмешательств, выполненные на соответствующих регионах артериального русла. Отмечены особенности течения заболевания и отдаленных результатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Несомненна практическая значимость для клиницистов выводов относительно группы пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Статья прекрасная, но, как любая работа, не лишена замечаний, про которые нельзя не сказать. Авторы в тексте делают такой неоднозначный постулат: «наиболее распространена следующая последовательность хирургической коррекции артериальных бассейнов при их мультифокальном поражении: плечеголовные артерии, венечные, почечные, артерии нижних конечностей». Считаю, что необходимо к этому тезису указать литературные источники (например, имеющиеся на сегодняшний момент американские и/или европейские рекомендации по лечению мультифокального атеросклероза; результаты проведенных мета-анализов или сделать ссылку на отдельных авторов-экспертов в данной области).

При выборе тактики лечения мультифокального атеросклероза важна не только последовательность и очередность вмешательства, но и выбор анестезиологического обеспечения, поэтому необходимо объяснить, почему отдано предпочтение регионарной анестезии шейного сплетения, а не общей анестезии при проведении каротидных реконструкций (традиции и опыт клиники).

Хотелось бы уточнить, что авторы подразумевают под больными высокого риска, которым помимо препаратов ацетилсалициловой кислоты назначали клопидогрель после каротидных реконструкций. Могу напомнить, что, по последним рекомендациям (ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease), всем пациентам после каротидной эндартерэктомии предлагается назначать комбинацию препаратов ацетилсалициловой кислоты

и клопидогреля для долгосрочной профилактики (уровень доказательности В), а не изолированно препараты ацетилсалициловой кислоты. Тем более это относится к пациентам со скомпрометированными другими сосудистыми бассейнами и угрозой сосудистых катастроф.

В любой работе можно найти такого рода недостатки, но результаты, полученные авторами, и хороший анализ материала делают подобные работы привлекательными и достойными публикаций в серьезных журналах.

Доктор медицинских наук, профессор А.М. Чернявский