

## Отдаленные исходы реконструктивных операций на сонных артериях у больных с мультифокальными атеросклеротическими изменениями и сахарным диабетом 2 типа

А.А.ФОКИН, Д.А.БОРСУК

### The distant outcomes of carotid reconstructions in type 2 diabetic patients and multifocal atherosclerosis

A.A.FOKIN, D.A.BORSUK

Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования, г. Челябинск

Представлен сравнительный анализ исходов реконструктивных операций на сонных артериях у больных сахарным диабетом 2 типа и пациентов без диабета. Статистически значимых различий в ближайшем послеоперационном периоде между группами не наблюдалось. Судьба пациентов определялась прогрессированием атеросклеротического процесса в отдаленном периоде. Общая летальность была сопоставима между группами ( $p>0,05$ ). Больные сахарным диабетом 2 типа чаще переносили каротидные реконструкции с обеих сторон ( $p=0,005$ ), а также чаще подвергались коронарной реваскуляризации ( $p=0,01$ ). Таким образом, операции на сонных артериях показали свою обоснованность в обеих группах.

*Ключевые слова:* атеросклероз, сонные артерии, сахарный диабет 2 типа

In the article there is a comparative analysis of outcomes of reconstructive operations on carotid arteries in patients suffering from type 2 diabetes mellitus and non-diabetic patients. In the nearest postoperative period there wasn't any significant differences between two groups. The main meaning in distant postoperative period had developing of atherosclerosis in different arteries. The general mortality was compared between two groups ( $p>0,05$ ). Type 2 diabetic patients had oftener bilateral carotid reconstructions ( $p=0,005$ ), and oftener had coronary revascularizations ( $p=0,01$ ). We've made a conclusion that carotid reconstructions in type 2 diabetic patients showed the acceptable results in the nearest and distant postoperative periods.

*Key words:* atherosclerosis, carotid arteries, type 2 diabetes mellitus

Атеросклеротические стенозы сонных артерий на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа представляют большую угрозу развития ишемического инсульта [3]. 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 [2]. Однако дальнейшая судьба этих пациентов в большинстве случаев связана с прогрессированием атеросклеротического процесса в других бассейнах артериального русла [8].

Целью исследования явилась сравнительная оценка исходов каротидных реконструкций с позиции системности атеросклероза у пациентов с СД 2 типа и без СД.

#### Материалы и методы

В исследование включены 165 пациентов, которым с 2001 по 2009 год 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 поражении: 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 2 типа, которым исходно выполнено 78 операций на сонных артериях. Период наблюдения составил от 14 до 93 месяцев, в среднем  $55,2 \pm 22,8$ . Во вторую группу вошел 101 пациент без СД, которым исходно выполнено 108 каротидных реконструкций. Период наблюдения в этой группе составил от 12 до 97 месяцев, в среднем  $54,9 \pm 23,7$ . Возрастной состав в первой группе колебался от 47 лет до 81 года (в среднем  $55,3 \pm 6,2$  лет), во вторую группу вошли пациенты от 41 года до 80 лет (в среднем  $61,6 \pm 5,3$  лет).

Исходно среди сопутствующих заболеваний ишемическая болезнь сердца (ИБС) была выявлена у 34 (53,1%) пациентов первой группы и у 47 (46,5%) пациентов второй группы ( $p=0,4$ ). Среди больных СД 2 типа часто встречалась безболевая форма ишемии миокарда, которая диагностирована у 14 (21,9%) паци-

Таблица 1

**Сравнение групп больных по неврологической симптоматике**

Стадия СМН	Первая группа	Вторая группа	P
I стадия	15 (23,4%)	27 (26,7%)	0,6
II стадия	9 (14,0%)	20 (19,8%)	0,3
III стадия	23 (35,9%)	38 (37,6%)	0,8
IV стадия	17 (26,5%)	16 (15,8%)	0,09

Таблица 2

**Соотношение операций на сонных артериях между группами**

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

ентов. Для ее определения последовательно выполняли ЭКГ, ЭХОКС, нагрузочные пробы, а при их высоко положительных результатах дополняли обследование коронарографией. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) до операции перенесли 12 (18,8%) больных СД и 15 (14,9%) пациентов без СД (p=0,5). Постоянной формой фибрилляции предсердий страдали 6 (9,3%) и 8 (7,9%) пациентов первой и второй групп, соответственно (p=0,7).

Поражение артерий нижних конечностей наблюдалось у 37 (57,8%) больных СД и у 52 (51,5%) пациентов без СД (p=0,3), причем у лиц с СД 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 таблице 1.

У 14 (21,9%) пациентов первой группы и у 7 (6,9%) пациентов второй исходно имелись показания к реконструкциям сонных артерий с обеих сторон. Всем этим больным выполнялись последовательные хирургические вмешательства в сроки от 2 до 4 недель. Выбор стороны хирургической коррекции осуществ-

лялся индивидуально с учётом 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, т.е. больные СД 2 типа статистически значимо чаще имели двустороннюю стенозирующую патологию сонных артерий (p=0,005).

Обе группы больных были сопоставимы по виду выполненных операций (p>0,05) – таблица 2.

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

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

Для сравнения групп по количественным признакам использовались методы параметрической ста-

Таблица 3

**Послеоперационные осложнения в исследуемых группах**

Осложнение	Первая группа	Вторая группа	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 с оценкой статистической значимости различий**

Причина смерти	Первая группа	Вторая группа	P
ОИМ	7 (10,9%)	7 (6,9%)	0,36
Злокачественные новообразования	1 (1,6%)	1 (1,0%)	0,74
Ипсилатеральный ишемический инсульт	3 (4,7%)	2 (2,0%)	0,32
Контрлатеральный ишемический инсульт	2 (3,1%)	1 (1,0%)	0,31
Причина неизвестна	-	1 (1,0%)	0,42
Всего	13 (20,3%)	12 (11,9%)	0,14

тики, 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 ( $\chi^2$  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 логрангового критерия и обобщенного критерия Уилкоксона (критерий Гехана). Разница считалась значимой при  $p < 0,05$ .

**Результаты их обсуждения**

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.

В период наблюдения общая летальность составила в первой группе 13 (20,3%) человек, во второй – 12 (11,9%) / $p = 0,14$ /. При сравнении показателей выживаемости в сравниваемых группах статистически значимых различий получено не было ( $p = 0,07$ ). Структура летальности представлена в таблице 4.

Рестеноз оперированной 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 группах ( $p = 0,4$ ). Этим больным выполнено стентирование рестенозированного сегмента.

Гемодинамически значимые стенозы противоположных ВСА в отдаленном периоде были диагностированы у 12 (18,8%) и у 8 (7,9%) пациентов первой и второй групп, 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 2 типа и 16 (15,8%) пациентов без СД ( $p = 0,01$ ). Информация о вмешательствах на венечных артериях суммирована в таблице 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%, 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 ( $p = 0,33$ ). В то же время на момент контрольного осмотра большин-

Таблица 5

**Характер вмешательств на коронарных артериях в исследуемых группах больных**

Вид операции	Первая группа	Вторая группа	P
Стентирование	4 (19%)	10 (62,5%)	0,007
Среднее количество стентов	2,0±0,8	2,5±1,1	0,424
Коронарное шунтирование	18 (85,7%)	8 (50%)	0,019
Среднее количество дистальных анастомозов	3,4±1,2	2,6±1,4	0,167
Резекция аневризмы левого желудочка	2 (3,1%)	2 (2,0%)	0,641
Общее количество коронарных реваскуляризаций	21 (32,8%)	16 (15,8%)	0,011

ство больных СД 2 типа 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 групп ( $p=0,12$ ). Ампутации на уровне голени выполнены 6 (9,4%) больным СД 2 типа и 4 (4,0%) пациентам без СД ( $p=0,16$ ). Ампутацию на уровне бедра перенесли по 4 (6,3% и 4,0%) пациента из каждой группы ( $p=0,5$ ).

В 90-х годах были опубликованы результаты крупных исследований, посвященных хирургическому лечению стенозирующей патологии сонных артерий. В исследовании ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) [4] 23% асимптомных пациентов страдали СД, а среди пациентов с неврологической симптоматикой, по данным North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial – 19% [7]. В настоящее время ВОЗ сообщает о постоянном росте числа диабетиков [1], что еще раз подчеркивает актуальность данной проблемы.

В нашем исследовании, которое было посвящено сравнительному анализу исходов хирургической коррекции атеросклеротических стенозов СА у больных СД 2 типа и пациентов без СД, 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 2 типа не превышал 4,7%. Основной причиной смерти являлся ОИМ (10,9

и 6,9%). Это говорит о необходимости тщательного кардиологического контроля у больных СД 2 типа, учитывая склонность таких пациентов к безболевым формам ишемии миокарда [5,6]. Во-вторых, больные СД 2 типа подвержены более быстрому прогрессированию атеросклеротического процесса, о чем свидетельствует большее количество перенесенных реконструкций контралатеральных 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 2 типа, несмотря на исходно более высокую отягощенность этих пациентов.

### Выводы

1. Судьба больных после реконструкции СА обычно связана с прогрессированием атеросклероза. После вмешательств на СА все пациенты, особенно больные СД 2 типа, должны рассматриваться как кандидаты на реконструкцию других артериальных бассейнов.

2. У больных СД 2 типа двусторонняя стенотическая патология СА встречается достоверно чаще, чем среди пациентов без СД. В отдаленном периоде после каротидных реконструкций прогрессирование атеросклеротического процесса требует более частой реваскуляризации коронарного бассейна у больных СД 2 типа.

3. Своевременное выявление и рациональное лечение атеросклеротических поражений магистральных артерий нижних конечностей у больных СД 2 типа в большинстве случаев (84,4%) помогает избежать развития критической ишемии и сохранить конечность.

### Список литературы

1. Colagiuri S. Epidemiology of prediabetes. *Med Clin North Am.* 2011; 95: 2: 299-307.
2. Yavin D., Roberts D.J., Tso M. et al. Carotid endarterectomy versus stenting: a meta-analysis of randomized trials. *Canadian Journal Neurological Sciences.* 2011; 38: 2: 230-235.
3. Cuocolo A., Concilio C., Acampa W. et al. Cardiovascular risk stratification of diabetic patients. *Minerva Endocrinol.* 2009; 34: 3: 205-221.
4. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *Journal of the American Medical Association.* 1995; 273: 1421-1428.
5. Flotats A, Carrió I. The role of nuclear medicine technique in evaluating electrophysiology in diabetic hearts especially with 123I-MIBG cardiac SPECT imaging. *Minerva Endocrinol.* 2009; 34: 3: 263-271.
6. Hoeks S., Flu W.J., van Kuijk J.P. et al. Cardiovascular risk assessment of the diabetic patient undergoing major noncardiac surgery. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23: 3: 361-373.
7. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *New England Journal of Medicine.* 1991; 325: 445-453.
8. Protack C.D., Bakken A.M., Xu J. et al. Metabolic syndrome: A predictor of adverse outcomes after carotid revascularization. *Journal Vascular Surgery.* 2009; 49: 5: 1172-1180.

Поступила 27.08.2011 г.

### Информация об авторах

1. Фокин Алексей Анатольевич – д.м.н., профессор, ректор Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования; e-mail: alanfokin@yandex.ru
2. Борсук Денис Александрович – аспирант Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования; e-mail: borsuk-angio@mail.ru