

Klinichna khirurgiia. 2018 April;85(4):19–21.
DOI: 10.26779/25221396.2018.04.19
УДК 616.12–005.4+616.379–008.64]–089.12–089.168

Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом

Г. Б. Маньковський

Науково–практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії, м. Київ

Late results of transcatheter coronary intervention in patients, suffering ischemic heart disease and diabetes mellitus

G. B. Mankovsky

Scientific–Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardiosurgery, Kyiv

Реферат

Мета. Оцінка віддалених результатів черезшкірного коронарного втручання (ЧШКВ) у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та цукровим діабетом (ЦД).

Матеріали і методи. Проаналізовано результати анкетування 459 пацієнтів.

Результати. Після ЧШКВ у хворих з ІХС та ЦД достовірно частіше виникали рецидиви стенокардії, а також потреба виконувати повторну коронарографію і повторне ЧШКВ у порівнянні з хворими, які не мали порушення вуглеводного обміну. Наявність ЦД у хворих з ІХС не впливала на частоту повторного втручання після ЧШКВ із застосуванням стентів з медикаментозним покриттям. Після балонної ангіопластики чи імплантації стентів без медикаментозного покриття у хворих з ІХС та ЦД достовірно частіше виникала необхідність виконання повторного ЧШКВ.

Висновки. Балонна ангіопластика чи імплантація стентів без медикаментозного покриття у хворих з ІХС та ЦД призводить до зростання ризику рестенозу в порівнянні з пацієнтами, які не мають ЦД.

ЦД достовірно не призводить до зростання ризику рестенозу після первинного ЧШКВ з використанням стентів з медикаментозним покриттям.

Ключові слова: черезшкірне коронарне втручання; цукровий діабет; ішемічна хвороба серця; віддалені результати.

Abstract

Objective. Estimation of late results of transcatheter coronary intervention (TCCI) in patients, suffering ischemic heart disease (IHD) and diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. Results of questionnaires application in 459 patients were analyzed.

Results. After TCCI performance in patients, suffering IHD and DM, the angina recurrences have occurred more often, as well as the necessity to reperform coronarography and TCCI, comparing to patients without disorders of carbohydrate metabolism. Presence of DM in patients, suffering IHD, did not impact on the reintervention rate after doing TCCI, using stents with medicinal coverage. After doing the balloon angioplasty or implantation of stents without medicinal coverage in patients, suffering IHD and DM, a necessity for reoperation, using TCCI, have occurred trustworthily more often.

Conclusion. Balloon angioplasty or implantation of stents without medicinal coverage in the patients, suffering IHD and DM, results in the risk enhancement for restenosis occurrence, comparing with patients, in whom DM is absent.

DM trustworthily do not lead to enhancement of the restenosis risk, while doing a primary TCCI, using stents with medicinal coverage.

Keywords: transcatheter coronary intervention; diabetes mellitus; ischemic heart disease; late results.

Цукровий діабет є одним із найбільш вагомих факторів ризику розвитку серцево–судинних захворювань [1]. В останні роки отримала визнання концепція, згідно з якою ЦД є еквівалентом ІХС, оскільки загрожує розвитком повторного інфаркту міокарда та гострого порушення мозкового кровообігу [2 – 5]. Відновлення нормального кровотоку по коронарних судинах, тобто реваскуляризація, є обов'язковим методом лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом, а також хворих з ІХС, що супроводжується больовим синдромом. Основними методами реваскуляризації є ангіопластика коронарних судин і аорто–коронарне шунтування [6]. Після реваскуляризації значно поліпшується якість життя пацієнтів із стенокардією, оскільки зменшується частота і вираженість больових епізодів [7, 8].

В даний час понад чверть всіх реваскуляризаційних втручань на коронарних артеріях виконують саме у хво-

рих з ЦД [9]. Враховуючи особливості ураження коронарних судин серця у хворих з ЦД і більшу тяжкість та генералізованість процесу, актуальною є оцінка ефективності методів реваскуляризації саме у пацієнтів з ЦД [10]. Це питання набуло ще більшої актуальності в останні роки, коли широко впроваджуються в клінічну практику нові стенти, покриті лікарськими засобами, які зменшують ризик рестенозу коронарних артерій [11].

Мета дослідження: оцінити віддалені результати ЧШКВ у пацієнтів з ІХС та ЦД.

Матеріали і методи дослідження

Проведено ретроспективне дослідження, що полягало в анкетуванні 459 пацієнтів, яким виконали ЧШКВ в Інституті кардіології імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України з 2008 по 2014 р. Всі пацієнти мали клінічні ознаки ІХС, чим і обґрунтувалась необхідність про-

ведення ЧШКВ. Обстежених хворих розподілили на 2 групи: 1-шу групу склали 233 (50,7%) пацієнти, у яких встановлено діагноз ЦД, 2-гу групу – 226 (49,3%) пацієнтів, у яких не виявили ознак порушення вуглеводного обміну. У 1-й групі у 230 пацієнтів був ЦД 2 типу, у 3 – ЦД 1 типу; чоловіків було 123, жінок – 110. У 2-й групі чоловіків було 114, жінок – 112. Середній вік складав (63,4 ± 4,5) року – в 1-й групі та (66,6 ± 5,2) року – у 2-й групі. Таким чином, пацієнти обох груп не відрізнялися за статтю та віком.

Середня тривалість захворювання на ЦД у пацієнтів 1-ї групи складала (8,3 ± 1,02) року. На момент госпіталізації з метою проведення ЧШКВ показники глікемії натще були дещо підвищеними – (8,8 ± 1,1) ммоль/л, а середній рівень глікозильованого гемоглобіну складав (7,9 ± 0,7)%. Пацієнти 1-ї групи мали мікросудинні ускладнення захворювання: діабетичну хворобу нирок – 82 (36,8%), ретинопатію – 25 (11,1%), діабетичну нейропатію – 45 (20,2%).

Діагноз стенокардія напруги встановлено всім пацієнтам 1-ї групи: I або II функціональний клас (ФК) мав 41 (17,6%) пацієнт, III ФК – 132 (56,7%), IV ФК – 60 (25,7%). У всіх хворих 2-ї групи також була стенокардія напруги: I або II ФК мав 41 (18,1%) хворий, III ФК – 158 (69,9%), IV ФК – 27 (11,9%).

У 60 (25,8%) хворих 1-ї групи та 101 (44,7%) хворого 2-ї групи в анамнезі був інфаркт міокарда: з зубцем Q – у 20 (33,3%) та 78 (77,2%), без зубця Q – у 40 (66,7%) та 23 (22,8%) відповідно. Серцеву недостатність діагностували у 210 (90,1%) пацієнтів 1-ї групи, із них I ступеня – у 162 (77%). У 2-й групі серцеву недостатність діагностували у 207 (91,6%) пацієнтів, із них у 177 (85,5%) – I ступеня. У 1-й групі частіше виникали гострі порушення мозкового кровообігу, хронічний пієлонефрит та стенозуючий атеросклероз периферичних артерій, зокрема, артерій нижніх кінцівок.

Медикаментозне лікування 78 (33,4%) пацієнтів 1-ї групи включало інсулінотерапію з поєднанням болос-

ного введення інсуліну короткої дії разом із інсуліном пролонгованої дії. У інших 155 пацієнтів застосовували препарати метформіну 500 – 1000 мг 2 рази на добу, у 37 (15,8%) – в поєднанні з гліклазидом 60 – 120 мг 1 раз на добу, у 43 (18,4%) – з додаванням ситагліптину 100 мг 1 раз на добу.

Усім хворим через 3 – 5 років після ЧШКВ були надіслані анкети з метою оцінки подальшого перебігу ІХС та порівняння ефективності виконаного втручання. Отримані результати були статистично оброблені за допомогою пакета статистичних програм SPSS-17, тестів Фішера та кай-квадратного тесту. Відмінності між показниками вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати

Інформацію за допомогою анкетування отримано від 435 (94,8%) пацієнтів: від 221 пацієнта 1-ї групи та від 214 пацієнтів 2-ї групи. Від решти пацієнтів з технічних причин інформації не отримали. Після виконання ЧШКВ до анкетування минуло (3,1 ± 0,4) року – у хворих 1-ї групи та (3,5 ± 0,32) року – у хворих 2-ї групи.

У період після виконання ЧШКВ біль або дискомфорт за грудниною під час фізичного навантаження з'явився у 101 (45,7%) хворого 1-ї та у 57 (26,6%) хворих 2-ї групи ($p < 0,05$); терапевт або кардіолог діагностував напади стенокардії у 92 (41,6%) хворих 1-ї та у 49 (22,8%) хворих 2-ї групи ($p < 0,05$); інфаркт міокарда виник у 4 (1,8%) хворих 1-ї та у 2 (0,9%) хворих 2-ї групи; повторну коронарографію у зв'язку з рецидивом стенокардії проводили 89 (40,3%) хворим 1-ї та 45 (21,0%) хворим 2-ї групи ($p < 0,05$); повторне стентування або повторне шунтування коронарних артерій у зв'язку з рецидивом стенокардії довелося виконати 85 (38,5%) хворим 1-ї та 41 (19,2%) хворому 2-ї групи ($p < 0,05$).

Таким чином, після ЧШКВ у хворих 1-ї групи з ЦД достовірно частіше виникав рецидив стенокардії, їм достовірно частіше виконували повторну коронарографію та повторне ЧШКВ порівняно з хворими 2-ї групи.

Крім того, потреба у виконанні ревааскуляризації цільового ураження виникла у 66,3% хворих 1-ї групи та у 55,6% хворих 2-ї групи ($p < 0,05$). Натомість ревааскуляризація ураження іншої локалізації в коронарних судинах виконана 44,4% пацієнтів 2-ї групи та 33,7% пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,05$).

Нами проаналізована частота повторного втручання на місці первинного ЧШКВ у залежності від його тактики та наявності ЦД у пацієнтів (див. таблицю). Частота повторного втручання на місці первинного ЧШКВ, якщо первинною тактикою була імплантація стентів з медикаментозним покриттям, не відрізнялася у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп. Якщо ж використовували тільки балонну ангіопластику або імплантацію стентів без медикаментозного покриття, у пацієнтів 1-ї групи достовірно частіше виникала необхідність повторного втручання внаслідок рестенозу коронарних судин.

Обговорення

Наявність ЦД у хворих з ІХС є фактором, що достовірно підвищує ризик виникнення рецидиву клінічно вираженої стенокардії та необхідності проведення повторного ЧШКВ.

Частота повторного втручання на місці первинного ЧШКВ в залежності від його тактики та стану вуглеводного обміну в пацієнтів			
Група хворих	Тактика первинного ЧШКВ	Частота повторного втручання з приводу рестенозу	
		абс.	%
1-ша (n=233)	DES (n=150)	8	5,3
	BMS (n=14)	5	35,7*
	PTCA (n=69)	42	60,8*
2-га (n=226)	DES (n=162)	8	4,9
	BMS (n=23)	3	13,0*
	PTCA (n=41)	9	21,9*
Примітка.	DES – встановлення стентів з лікарським покриттям, BMS – встановлення стентів без лікарського покриття, PTCA – перкутанна транслюмінальна балонна ангіопластика; * – $p < 0,05$.		

Відкриття та застосування стентів при виконанні ангіопластики значно підвищило ефективність цього виду коронарної ревазуляризації. На сьогодні імплантація стентів є обов'язковим елементом даної процедури. Безсумнівно, революційну роль в кардіохірургії зіграла поява і широке впровадження в клінічну практику елютинг-стентів. Основним недоліком непокритих стентів, які й досі ще використовують з огляду на економічні причини, є високий ризик виникнення рестенозу, що особливо чітко спостерігають у хворих з ЦД. Отримані нами дані ретроспективного аналізу ефективності ангіопластики також дають підстави стверджувати, що ризик розвитку рестенозу коронарних судин залишається підвищеним саме у хворих з ЦД. Мета-аналіз 6 досліджень з вивчення результатів черезшкірної ангіопластики із застосуванням непокритих стентів у 1166 хворих з ІХС та ЦД і у 5070 хворих з ІХС, які не мали ЦД, показав, що частота рестенозу коронарних судин становила 37% у хворих з ІХС та ЦД і на 30% перевищувала відповідний показник у пацієнтів, які не мали ЦД [12].

Принципово важливо з'ясувати, чи широке впровадження в клінічну практику стентів з медикаментозним покриттям покращило результати ревазуляризації у хворих з ІХС та ЦД та чи можливо нівелювати розбіжності в результатах такого втручання між цими пацієнтами та пацієнтами, які не мають ЦД [13]. У хворих з ІХС та ЦД після виконання черезшкірної ангіопластики і стентування уражених сегментів судин із застосуванням елютинг-стентів значно зменшувалася частота повторної госпіталізації в порівнянні з хворими, у яких використовували непокриті стенти минулого покоління [8, 14].

Шляхом мета-аналізу 35 рандомізованих досліджень, які базувались на порівнянні результатів застосування елютинг-стентів і непокритих стентів у 3852 хворих з ЦД, доведено, що після використання елютинг-стентів ризик виникнення рестенозу зменшується на 60 – 70%, достовірних відмінностей між показниками смертності, частоти розвитку гострого інфаркту міокарда у порівнюваних групах не виявлено [12]. Більша доцільність використання при проведенні ревазуляризації коронарних судин у хворих з ЦД саме елютинг-стентів підтверджена також аналізом даних лікування 1476 хворих. Виявлено, що протягом 3-річного періоду після виконання хірургічного втручання у групах пацієнтів, яким встановлено стенти з медикаментозним покриттям і непокриті стенти, смертність становила – 17,5 і 20,7%, частота розвитку інфаркту міокарда – 13,8 і 16,9%, частота рестенозу і тромбозу стентів – 17,5 і 20,7% відповідно; відмінності в показниках статистично достовірні [14]. На підставі отриманих даних можна припустити, що наявність ЦД достовірно не підвищує ризику виникнення рестенозу у разі використання стентів з медикаментозним покриттям при первинному ЧШКВ. Однак ми отримали ці дані шляхом проведення ретроспективного аналізу, що не дозволяє в повній мірі оцінити потенційний вплив ряду інших факторів на результати виконання коронарної ревазуляризації. Ефективність застосування стентів з медикаментозним покриттям у хворих з ІХС та ЦД потребує подальшого вивчення, особливо з урахуванням таких факторів, як різна тривалість захворювання на ЦД, вид цукрознижувальної терапії, наявність інших мікросудинних та неврологічних ускладнень.

Висновки

1. Тактика первинного втручання, яка зводиться до виконання тільки балонної ангіопластики або імплантації стента без медикаментозного покриття, у пацієнтів з ІХС та ЦД призводить до підвищення ризику виникнення рестенозу порівняно з пацієнтами, які не мають ЦД.

2. Наявність ЦД достовірно не підвищує ризику виникнення рестенозу у разі використання стентів з медикаментозним покриттям при первинному ЧШКВ.

3. На підставі отриманих даних доцільною є рекомендація вибір тактики ревазуляризації у хворих з ІХС та ЦД здійснювати на користь використання лише стентів з медикаментозним покриттям.

References

- Han TS, Lean ME. A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis.* 2016;25. doi: 10.1177/2048004016633371. eCollection.
- Sokolov UN, Sokolov MU, Terentev VG. *Koronarnaya bolezn e intervensionaya kardiologiya.* Kiev; 2011. 767 s. [in Russian].
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998;339:229–34.
- Nicholls SJ, Tuzcu EM, Kalidindi S, et al. Effect of diabetes on progression of coronary atherosclerosis and arterial remodeling: a pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:255–62.
- Farhan S, Redfors B, Maehara A, McAndrew T, Ben-Yehuda O, De Bruyne B, et al. Impact of Pre-Diabetes on Coronary Plaque Composition and Clinical Outcome in Patients With Acute Coronary Syndromes: An Analysis From the PROSPECT Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017 Oct 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.06.023. PMID: 29055637
- Pravesh Kumar Bundhun, Zi Jia Wu, Meng-Hua Chen Bundhun, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15(2). doi 10.1186/s12933-015-0323-z
- Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res.* 2017;183:57–70.
- Herbison P, Wong C-K. Has the difference in mortality between percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in people with heart disease and diabetes changed over theyears? A systematic review and meta-regression. *BMJ Open.* 2015;5. doi:10.1136/bmjopen-2015-010055.
- Nuo Li, Ye-Gui Yang, Meng-Hua Chen. Comparing the adverse clinical outcomes in patients with non-insulin treated type 2 diabetes mellitus and patients without type 2 diabetes mellitus following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2016;16:238–49. doi 10.1186/s12872-016-0422-0.
- Tenenbaum A, Fisman EZ. Optimal revascularization in diabetes after the FREEDOM trial: were the controversies finally settled? *Cardiol J.* 2013;20(4):331–6.
- Pravesh Kumar Bundhun, Nuo Li, Meng-Hua Chen Bundhun, et al. Adverse cardiovascular outcomes between insulin-treated and non-insulin-treated diabetic patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;14:135. doi 10.1186/s12933-015-0300-6
- Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J.* 2006;152:27–38.
- Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367:2375–84.
- Silvain J, Vignalou J-B, Barthélémy Olivier, Kerneis Mathieu, Jean-Philippe, Montalescot G. Coronary Revascularization in the Diabetic Patient. *Circulation.* 2014;130:918–22.