

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ
ІМЕНІ М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**



МАНЬКОВСЬКИЙ ГЕОРГІЙ БОРИСОВИЧ

УДК: 616.132.2-004.6-089.168

**ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА У
ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ПОРУШЕННЯМ
ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертація є рукописом

Робота виконана в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор,
Ємець Ілля Миколайович,
ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», директор

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук,
Фуркало Сергій Миколайович,
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», керівник відділу ендovasкулярної хірургії та ангіографії

кандидат медичних наук,
Руденко Сергій Анатолійович,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України», завідувач відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця

Захист дисертації відбудеться «05» березня 2019 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6 та на сайті www.amosovinstitute.org.ua

Автореферат розісланий «31» січня 2019 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01
кандидат медичних наук



О. В. Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. Цукровий діабет (ЦД) є глобальною медико-соціальною проблемою. В наш час у всіх країнах світу спостерігається неухильний ріст числа осіб, хворих на ЦД. Так, за даними Всесвітньої федерації ЦД у 2015 році в світі налічувалось 415 мільйонів хворих на ЦД і передбачається, що кількість пацієнтів перевищить 660 мільйонів до 2030 року [IDF, 2017]. В Україні, наразі, налічується 1,3 мільйони хворих на ЦД, а також відмічається досить висока розповсюдженість переддіабету [Тронько М. Д., 2016]. Медична важливість проблеми ЦД обумовлена не тільки великою і постійно зростаючою кількістю людей, які страждають цим захворюванням, але, перш за все, високим ризиком розвитку ускладнень хвороби. Так, ЦД спричиняє розвиток специфічних мікросудинних ускладнень таких як діабетична ретинопатія, нефропатія, нейропатія, які приводять, в свою чергу, до сліпоти, ниркової недостатності, значного росту ризику ампутації нижніх кінцівок. З іншого боку, у пацієнтів з ЦД відмічаються так звані макроангіопатії, які лежать в основі підвищеного ризику виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС), гострого інфаркту міокарда, гострих і хронічних порушень мозкового та периферичного кровообігу. Саме серцево-судинні захворювання є провідними причинами смертельних наслідків у хворих на ЦД 2 типу [Коваленко В. М., 2018, Nuxley et al., 2018].

Оскільки ЦД 2 типу зустрічається найчастіше (в 85-90 % випадків діабету), кардіоваскулярні захворювання є провідною причиною інвалідності і смертності пацієнтів з цукровим діабетом. Згідно з підрахунками Всесвітньої федерації цукрового діабету, останній в 2012 році був причиною смертельних випадків у 4,8 мільйона осіб, при цьому найбільша кількість цих летальних випадків була зареєстрована внаслідок серцево-судинних ускладнень [Caveney, Turner, 2016]. Зокрема, смертність від ІХС у хворих на діабет, майже в 3,5 рази перевищила таку в осіб, що не хворіли на діабет [Соколова Л.К., 2017].

Незважаючи на досягнуті успіхи при проведенні багатофакторної комплексної медикаментозної терапії (антитромбоцитарні, антитромботичні, антигіпертензивні, цуркознижувальні препарати, бета-блокатори, статини) у хворих з ЦД та ІХС, перебіг і прогноз захворювання у цих пацієнтів залишається гіршим у порівнянні з таким у осіб з ІХС без ЦД. В зв'язку з цим, відновлення нормального кровотоку по коронарних судинах, тобто проведення реваскуляризації, є обов'язковим методом лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом, а також у хворих на ішемічну хворобу серця, що супроводжується больовим синдромом. Основними методами реваскуляризації є ангіопластика коронарних судин і КШ. В даний час, згідно із світовою літературою, більше однієї четверті всіх реваскуляризаційних втручань на коронарних артеріях проводяться саме у хворих на ЦД.

Існує протиріччя щодо найбільш ефективних і безпечних підходів до реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС та ЦД. Незважаючи на існуючі дані про більшу ефективність коронарного шунтування (КШ) у таких випадках, відповіді на ці питання не можна вважати остаточними, з огляду на те, що у пацієнтів з'являється більше можливостей для черезшкірної ангіопластики і стентування.

Тому, у світлі представлених проблем, які потребують подальшого вирішення, тема дисертації є актуальною.

Зв'язок теми дослідження з планами НДР. Дисертаційна робота виконана у відповідності до основних напрямків НДР ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» і є фрагментом НДР «Розробити методи інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострим коронарним синдромом при цукровому діабеті» (шифр ГК.06.01.15, № державної реєстрації 0117U002449), у якій дисертант був співвиконавцем.

Мета роботи: підвищити ефективність інтервенційної ревазуляризації в лікуванні хворих коронарним атеросклерозом та порушенням вуглеводного обміну.

Для досягнення поставленої мети було необхідно вирішити наступні задачі:

1. Визначити ангіографічні особливості ураження коронарних артерій у пацієнтів з ІХС та порушеннями вуглеводного обміну.
2. Визначити частоту та ступінь порушень вуглеводного обміну у пацієнтів при ангіографічно доведеному атеросклерозі коронарних артерій.
3. Встановити взаємозв'язок між поширеністю і виразністю атеросклеротичних змін та порушенням вуглеводного обміну у пацієнтів при ангіографічно доведеному атеросклерозі коронарних артерій.
4. Визначити зв'язок між рівнем інсуліну в плазмі крові, чутливістю тканин до інсуліну та кількістю коронарних судин з атеросклеротичним ураженням у хворих на ІХС.
5. Проаналізувати частоту та причини повторних інтервенційних втручань у пацієнтів у залежності від тактики першої інтервенції та стану вуглеводного обміну.
6. Оцінити ретроспективно результати КШ у хворих на ІХС в залежності від порушень вуглеводного обміну.

Об'єкт дослідження: ревазуляризація міокарда у пацієнтів з ІХС та порушенням вуглеводного обміну.

Предмет дослідження: особливості ураження коронарних артерій, порушення вуглеводного обміну та результати ревазуляризації міокарда у хворих на ІХС.

Методи дослідження: фізикальні, клініко-лабораторні, клініко-інструментальні, біохімічні, імуноферментні, рентгенологічні, ревазуляризаційні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. У дослідженні вперше встановлено, що наявність переддіабету чи ЦД 2 типу помірно корелює із кількістю коронарних артерій із атеросклеротичними ураженнями та сильно корелює із виразністю атеросклеротичних змін у вінцевих судинах. Для визначення такого зв'язку автором було запропоновано сумарний показник ступеня ураження коронарних артерій. Вперше у дослідженні доведено прямий зв'язок між наявністю та об'ємом атеросклеротичного ураження коронарних артерій серця та ступенем порушення вуглеводного обміну. Це дозволило припустити наявність прихованого фактору ризику у вигляді порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із багатосудинним ураженням коронарних артерій. Виявлення та корекція даної коморбідності повинна покращити прогноз хворих із ІХС, які перенесли втручання на коронарних судинах.

Вперше показано, що найбільший ступінь гіперінсулінемії, який взаємопов'язаний із більш виразним, ангіографічно документованим атеросклеротичним ураженням усіх трьох коронарних судин серця, спостерігається у хворих на ІХС без ознак ЦД 2 типу та переддіабету. При цьому показано, що у таких хворих по мірі зростання розповсюдженості атеросклеротичного ураження коронарних судин відзначається зниження чутливості тканин до інсуліну, тобто підсилюється інсулінорезистентність. Це підкреслює незалежну патогенетичну роль гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у розвитку атеросклеротичного процесу.

Практичне значення роботи. Діагностоване під час коронарографії дво- чи трьохсудинне ураження є показом до обстеження пацієнта на предмет порушення вуглеводного обміну навіть при відсутності анамнестичних даних.

Отримані дані щодо частоти повторного втручання на місці первинного ЧКВ є підставою для рекомендацій вибору стентів на користь стентів із лікувальним покриттям для пацієнтів з ЦД. Спираючись на отримані результати, зроблено висновок про те, що наявність у хворих ЦД є фактором, що достовірно підвищує ризик рецидиву стенокардії та необхідності проведення повторного ЧКВ після КШ за рахунок появи *de novo* уражень в коронарних артеріях, та меншою мірою – за рахунок порушення прохідності мінімум одного з шунтів.

При прогнозуванні перебігу віддаленого післяопераційного періоду слід враховувати, що наявність гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у хворих на ІХС є фактором ризику прогресування хвороби та погіршення її прогнозу.

Результати дослідження впроваджені у наступних установах: ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто виконано: обґрунтування напрямку досліджень, формулювання мети та основних завдань роботи, самостійний пошук і аналіз робіт вітчизняних і зарубіжних авторів за тематикою дослідження, оволодіння необхідними методами досліджень, проведення всебічного клінічного обстеження пацієнтів, коронаровентрикулографії та стентування хворих з ІХС, аналіз перебігу ІХС після проведених втручань, опрацювання отриманих результатів та їх інтерпретація, статистична обробка отриманих даних, їх узагальнення та презентація у наукових публікаціях та доповідях. Основні положення концепції і висновки роботи обговорювались з науковим керівником д.мед.н., проф. І. М. Ємцем. Частина досліджень виконувалась із співавторами публікацій, які дали згоду на використання матеріалів у дисертаційній роботі. Аналіз вмісту інсуліну в крові та індексу інсулінорезистентності у хворих на ІХС проводився на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НМАПО ім. П. Л. Шупика (група імунології).

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації обговорювались та доповідалися: на XIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2012); Міжнародному симпозіумі “Diabetes-a Threat to Mankind” (Helsinki, Finland, 2012); XIV Національному конгресі кардіологів України (Київ,

2013); XVIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2017); конференції з міжнародною участю “Актуальні питання сучасної діабетології” (Київ, 2017); 20-му Європейському конгресі з ендокринології (Барселона, Іспанія, 2018), науково-практичних клінічних конференціях ДУ «Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України».

Публікації. За результатами дослідження опубліковано 14 робіт. Серед них: 6 статей – у фахових наукових виданнях, які входять до переліку МОН України (2 з них індексовані у міжнародних наукометричних базах), 2 статті – у медичних нефармацевтичних виданнях, 5 тез доповідей на наукових конгресах та конференціях та 1 патент на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 169 сторінках друкованого тексту і включає: вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали та методи», 4 розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення отриманих результатів, висновки і перелік використаних джерел літератури (167 найменувань). Дисертація проілюстрована 25 рисунками та 27 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В дослідження були включені дані 725 хворих, які проходили стаціонарне лікування з діагнозом ІХС в ДУ «Національний науковий центр Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска НАМН України» і ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 2008 по 2015 рр.

Кількісний розподіл хворих на ІХС, включених до різних частин дослідження, представлений на рис. 1.

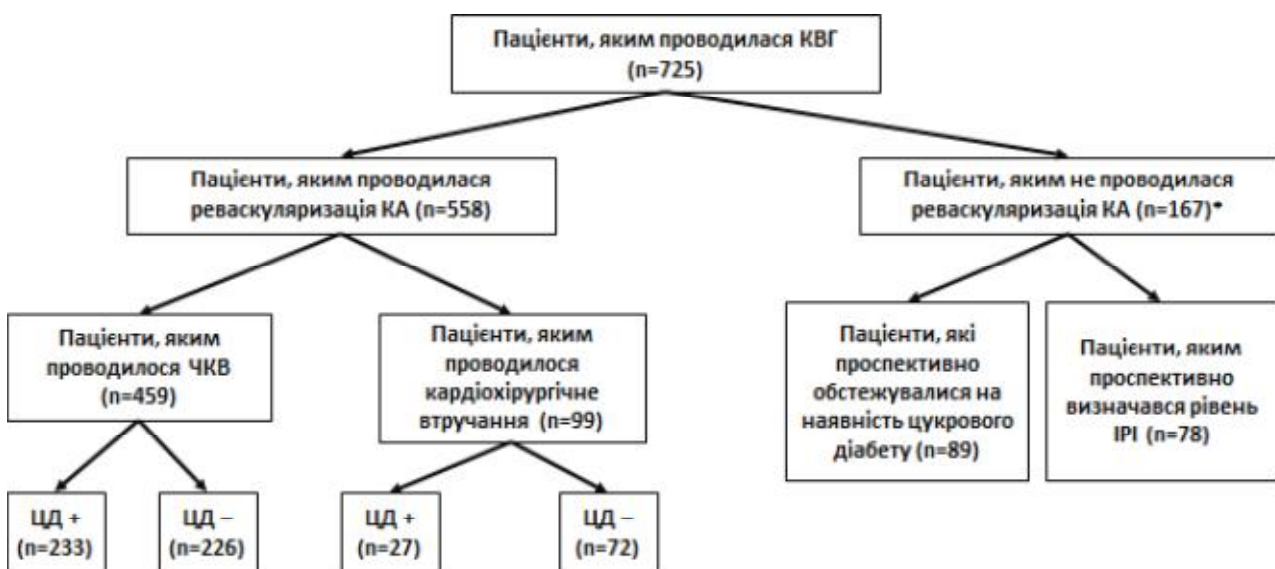


Рис.1. Кількісний склад хворих на ІХС, включених до різних частин дослідження

Примітки: * – втручання не проводилося в рамках даного дослідження; КВГ – коронарорентрокулографія; ІРІ – імуно-реактивний інсулін; ЦД+ – виявлене порушення вуглеводного обміну; ЦД- – відсутнє порушення вуглеводного обміну; ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання.

Критеріями включення пацієнтів в різні частини дослідження слугувало наступне: вік 40-80 років; ангіографічно підтверджений коронарний атеросклероз при наявності по меншій мірі одного гемодинамічно значимого порушення; проведена реваскуляризація міокарда (ЧКВ чи КШ), а також інформована згода на участь у дослідженні. Критерієм виключення хворих з дослідження була наявність хронічної ниркової чи печінкової недостатності.

Практично у половини (223 хворих – 48,5 %) пацієнтів, яким було виконано ЧКВ, діагностовано ЦД. Серед них чоловіків було 123 (52,8 %), а жінок – 110 (47,2 %), середній вік – $63,4 \pm 4,5$ років. Без порушень вуглеводного обміну було 226 осіб (середній вік – $66,6 \pm 5,2$ років), серед яких чоловіків було 114 (50,5 %), а жінок – 112 (49,5 %). Серед 99 пацієнтів, яким проводили КШ, більшість (72-72,7 %) хворих не мали ознак порушення вуглеводного обміну. Частки чоловіків і жінок в цій групі були практично однакові (55,6 % та 44,4 %), середній вік пацієнтів дорівнював $67,1 \pm 3,5$ років. У групі пацієнтів з ЦД чоловіків було 15 (55,5 %), жінок – 12 (44,5 %), середній вік $65,8 \pm 5,1$ років.

Дослідження хворих на ІХС включало обстеження пацієнтів під час лікування в стаціонарі до і після проведення реконструктивного втручання на коронарних артеріях (КА). Ретроспективне дослідження включало в себе аналіз історії хвороб і даних ангіографії КА у пацієнтів з підтвердженим діагнозом ЦД і хворих без порушень вуглеводного обміну, яким проводилась коронарографія з або без ЧКВ, а також були проаналізовані історії хвороб пацієнтів, котрим проводилась КШ з втручаннями на клапанах серця. Катамнез цих пацієнтів визначали шляхом збору інформації методом анкетування.

Більш ніж у половини пацієнтів були виявлені дегенеративні зміни мітрального (кальциноз кільця, фіброз стулок) та аортального (фіброз, кальциноз стулок) клапанів. Аортосклероз мав місце у всіх хворих із дегенеративними змінами аортального клапану, що відображає спільне залучення кореня аорти та її висхідної частини у дегенеративні процеси. Вікові зміни аортального клапану призвели до його недостатності у 33 (37 %) випадках та стенозу – у 18 (20,2 %) пацієнтів. Проте у всіх випадках зміни аортального клапану були розцінені як такі, що не потребують оперативного втручання.

Мітральна недостатність різного ступеня була присутня у 52 (58,4 %) хворих, причому у 7 (13,4 %) пацієнтів вона мала ішемічну етіологію за рахунок симетричної рестрикції обох стулок мітрального клапану внаслідок постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), у 14 (26,9 %) – ішемічну природу внаслідок асиметричної рестрикції задньої стулки мітрального клапану, у інших 31 (59,6 %) випадках – суто дегенеративну природу (фібро-еластичний дефіцит або кальциноз кільця клапану із рестрикцією стулок).

Невеликі апікальні аневризми були виявлені у 16 (18,0 %) пацієнтів, тоді як більш обширні передньо-перегородково-верхівкові аневризми ЛШ мали місце у 3 пацієнтів після перенесеного Q-інфаркту міокарда по передньо-перегородково-верхівковій ділянці ЛШ. Задньо-базальна аневризма була представлена тільки у 1 хворій, яка перенесла Q-інфаркт міокарда по задньо-нижній стінці ЛШ. В одному

випадку передньо-перегородково-верхівкової аневризми ЛШ на ехокардіографії був візуалізований листоподібний апікальний тромб.

У всіх пацієнтів були скарги на ангінозні болі при фізичному навантаженні. При цьому більш 1/3 пацієнтів мали в анамнезі Q-ІМ ЛШ. Щодо сегментарних порушень скоротливості, які мали місце виключно у людей, що в минулому перенесли ІМ, то з 47 хворих сегментарні порушення скоротливості ЛШ були виявлені у 42 (89,4 %), тоді як у інших 5 пацієнтів мало місце відновлення скоротливості всіх сегментів ЛШ. Аналіз частоти порушення скоротливості (гіпокінез, акінез, дискінез) окремих сегментів ЛШ за даними ехокардіографії представлений на рис. 2.

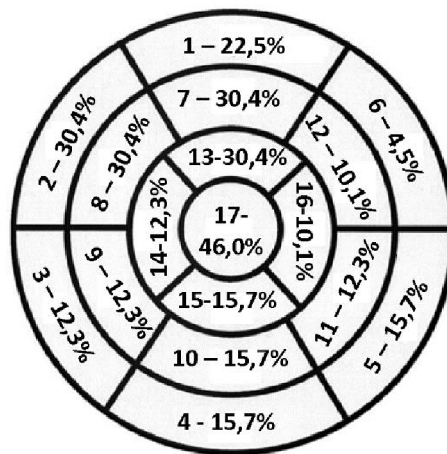


Рис. 2. Частота порушення скоротливості окремих сегментів лівого шлуночка у пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця

Примітки: 1 – базальний сегмент передньої стінки; 2 – передньо-перегородковий базальний сегмент; 3 – нижньо-перегородковий базальний сегмент; 4 – базальний сегмент нижньої стінки; 5 – нижньо-боковий базальний сегмент; 6 – передньо-боковий базальний сегмент; 7 – середній сегмент передньої стінки; 8 – передньо-перегородковий середній сегмент; 9 – нижньо-перегородковий середній сегмент; 10 – середній сегмент нижньої стінки; 11 – нижньо-боковий середній сегмент; 12 – передньо-боковий середній сегмент; 13 – апікальний сегмент передньої стінки; 14 – апікальний перегородковий сегмент; 15 – апікальний сегмент нижньої стінки; 16 – апікальний боковий сегмент; 17 – верхівковий сегмент лівого шлуночка.

Як видно з цього рисунку, частота порушень скоротливості відображає частоту залучення окремих стінок ЛШ в залежності від локалізації ІМ.

Найчастішими відхиленнями від норми у пацієнтів, що увійшли до дослідження, були діастолічна дисфункція ЛШ різного ступеня (89,8 %) та гіпертрофія стінок ЛШ (87,6 %). На нашу думку, висока частота гіпертрофії стінок ЛШ у наведених пацієнтів відображає високу частоту гіпертонічної хвороби в даній популяції, тоді як частота діастолічної дисфункції, що виникає через потовщення стінок серця, також відображає частоту останньої. Таким чином, ремоделювання ЛШ внаслідок хронічного перевантаження артеріальним тиском та відповідні гемодинамічні зміни серцевого кровообігу мали вкрай високу частоту в наведеній популяції хворих.

Ангіографічні особливості ураження коронарних артерій у пацієнтів з ІХС та порушеннями вуглеводного обміну. Всім хворим під час госпіталізації проводилася коронарографія. Лівий тип коронарного кровообігу був виявлений у 11 (12,3 %) пацієнтів, тоді як у решти (87,7 %) – правий тип.

За результатами КГ було встановлено, що найчастішою ділянкою ураження КА була проксимальна або середня частина передньої міжшлуночкової гілки. Причому, у 22,5 % випадків були виявлені хронічні тотальні оклюзії відповідних сегментів артерій із сформованим колатеральним кровообігом із басейну правої коронарної артерії. Хронічні тотальні оклюзії задньої міжшлуночкової гілки мали місце у 14 (15,7 %) пацієнтів із сформованим колатеральним кровообігом із басейну лівої коронарної артерії. Що стосується об'єму уражень, то найчастішими були односудинні та двохсудинні ураження коронарних артерій – у 1/3 та 2/5 пацієнтів, відповідно. Коронарні артерії без гемодинамічно значимих уражень були виявлені тільки у 5 пацієнтів, яким не було проведено ЕКГ з фізичним навантаженням перед вступом до стаціонару, та у 2 пацієнтів із сумнівним результатом ЕКГ-проби з фізичним навантаженням.

Для дослідження зв'язку порушення вуглеводного обміну та виразності уражень КА, нами було вперше введено сумарний показник ступеня ураження КА, який розраховувався як сума балів згідно оцінки ступеня ураження кожного сегменту КА, де 50-69 % відповідало 1 балу, 70-89 % – 2 балам, 90-99 % – 3 балам, а оклюзія – 4 балам.

Цей показник коливався від $2,3 \pm 0,1$ бала в групі з односудинним ураженням до $11,5 \pm 0,9$ балів у групі хворих з трьохсудинним ураженням КА.

Всім пацієнтам виконували дослідження вуглеводного обміну, яке полягало у визначенні рівня глюкози в плазмі крові натще, рівня глікованого гемоглобіну крові, а також проведені глюкозо-толерантного тесту із пероральним навантаженням 75 г глюкози та визначенням рівня глюкози крові через 120 хв після навантаження. Виявлені порушення вуглеводного обміну були характерні для розвитку ЦД 2 типу або переддіабету.

При статистичній обробці отриманих результатів ми виявили, що частота вперше виявленого ЦД 2 типу була значно вище у хворих із трьохсудинним ураженням КА порівняно із групами пацієнтів, які мали одно- та двохсудинне ураження артерій серця. У хворих із трьохсудинним ураженням вперше діагностований ЦД 2 типу відмічався у 50 % хворих, а переддіабет – у 44,4 %. При двохсудинному ураженні коронарного русла у більш ніж 2/3 хворих на ІХС визначали порушення вуглеводного обміну, причому серед них більш ніж у 60 % випадків – переддіабет.

Нами також були виявлені прямі кореляційні зв'язки середньої сили між кількістю коронарних судин з атеросклеротичними ураженнями та наявністю порушення вуглеводного обміну. В той же час були виявлені прямі сильні кореляційні зв'язки між значенням сумарного показника ступеня ураження коронарних судин, який визначає поширеність і виразність атеросклеротичних змін, з одного боку, та наявністю переддіабету ($r=0,73$) і ЦД 2 типу ($r=0,76$), з другого боку.

Таким чином, при аналізі взаємозв'язку між ангіографічною картиною стану коронарних артерій та порушеннями вуглеводного обміну у хворих на ІХС нами вперше виявлено, що наявність переддіабету чи ЦД 2 типу помірно корелює із кількістю КА з атеросклеротичними ураженнями та сильно корелює із об'ємом та виразністю атеросклеротичних змін у вінцевих судинах. Цікавим є той факт, що переддіабет є значно поширеним та вимагає більш ретельного дослідження стану вуглеводного обміну.

Отже, проведене нами дослідження встановлює прямий зв'язок між наявністю та об'ємом атеросклеротичного ураження вінцевих артерій серця та ступенем порушення вуглеводного обміну.

Рівень інсуліну в плазмі крові та чутливість тканин до інсуліну у хворих на ІХС в залежності від кількості коронарних судин з атеросклеротичним ураженням. Ми вивчали вміст інсуліну в плазмі крові хворих з клінічно та ангіографічно підтвердженою ІХС в залежності від кількості уражених коронарних артерій.

Було обстежено 78 хворих із клінічними ознаками ІХС, які слугували основою для госпіталізації та подальшого проведення коронароангіографічного дослідження. Середній вік хворих складав $61,53 \pm 9,22$ роки, маса тіла $87,87 \pm 15,71$ кг, ріст $1,73 \pm 0,9$ м, індекс маси тіла – $29,51 \pm 5,06$ кг/м².

Всім обстеженим був виставлений клінічний діагноз ІХС, що з'явилося передумовою для проведення коронарографії.

В результаті коронарографічного дослідження було виявлено атеросклеротичне ураження коронарних судин серця, яке було локалізовано в одному чи одночасно в декількох судинах, що відповідало клінічній картині захворювання та даним, отриманим при проведенні тестів навантаження. У пацієнтів, включених в дане крос-секційне (без проспективного нагляду) дослідження, в анамнезі не було вказівок на наявність ЦД 2 типу, та порушення толерантності до глюкози. Пацієнти були розподілені на 3 підгрупи – з ураженням одного, двох чи трьох коронарних судин, відповідно. Кожному пацієнту був проведений пероральний тест на толерантність до глюкози. В кожному з отриманих зразків крові проводилось визначення вмісту глюкози та інсуліну в плазмі крові. Було показано, що пацієнти у вказаних трьох підгрупах не розрізнялись вірогідно за середнім віком та індексом маси тіла. Проведене дослідження підтвердило відсутність у хворих на ІХС ЦД 2 типу чи порушення толерантності до глюкози (переддіабет чи латентний ЦД). Так, середній рівень глікемії натще складав $6,31 \pm 0,21$ ммоль/л (1 підгрупа); $5,78 \pm 0,15$ ммоль/л (2 підгрупа) і $5,74 \pm 0,26$ ммоль/л (3 підгрупа) $p > 0,05$ при порівнянні показників між підгрупами. Через 2 години після навантаження глюкозою глікемія була: $8,15 \pm 0,60$ ммоль/л; $8,56 \pm 0,47$ ммоль/л; $7,26 \pm 0,61$ ммоль/л у пацієнтів з ураженням одного, двох чи трьох коронарних судин, відповідно ($p > 0,05$ при порівнянні показників між підгрупами). Не було виявлено також зростання рівня глікованого гемоглобіну (відносно норми) чи вірогідних розбіжностей між 3 обстеженими підгрупами пацієнтів. Величина цього показника складала $5,96 \pm 0,13$ %; $5,70 \pm 0,10$ % і $5,80 \pm 0,14$ % у 3 підгрупах хворих, відповідно, $p > 0,05$.

Підтвердження відсутності у включених до обстеження осіб ЦД 2 типу чи переддіабету дозволило провести вивчення інсуліну в плазмі крові в якості маркера інсулінорезистентності. Нами було показано суттєве, статистичне значиме зростання вмісту інсуліну в плазмі крові у хворих на ІХС, у котрих атеросклеротичне ураження (виявлене при проведенні коронарорентрикулографії), обіймало 2-і чи 3-і коронарні артерії, у порівнянні з хворими, в котрих стеноз був локалізований в межах тільки однієї вінцевої артерії серця. При цьому зростання вмісту інсуліну в плазмі крові у хворих із розповсюдженим ураженням коронарних судин відмічалось як натщесерце, так і через 2 години після вживання глюкози. Так, натщесерце вміст імунореактивного інсуліну дорівнював $19,1 \pm 1,16$; $24,1 \pm 2,28$ і $25,0 \pm 1,64$ мкМОд/мл у хворих з ураженням 1-ї, 2-х чи 3-х коронарних артерій, відповідно, $p < 0,05$ при порівнюванні вмісту інсуліну в підгрупах хворих з двосудинним і трьохсудинним ураженням, з одного боку, та односудинним ураженням, з другого боку. Однак, рівень інсуліну в плазмі крові натщесерце не відрізнявся вірогідно між хворими з двох чи трьох судинним ураженням коронарних судин, $p > 0,05$.

При визначенні рівня інсуліну після навантаження з 75 г глюкози була встановлена певна лінійна залежність між кількістю уражених коронарних артерій серця та вмістом інсуліну в крові. Так, у хворих на ІХС та ураженням однієї судини вміст інсуліну через 2 години після навантаження глюкозою складав $35,3 \pm 2,38$ мкМОд/мл, в осіб з двох-судинним ураженням – $65,2 \pm 4,33$ мкМОд/мл і при трьохсудинному ураженні – $79,85 \pm 2,81$ мкМОд/мл, $p < 0,05$ при порівнюванні показників вмісту інсуліну між всіма трьома підгрупами пацієнтів.

Таким чином, нами було виявлено значне збільшення вмісту інсуліну в плазмі крові у хворих на ІХС із розповсюдженим атеросклеротичним ураженням, яке торкалося 2 і 3 коронарних судин серця. При розрахунку показника НОМА, який віддзеркалює чутливість тканин до інсуліну, нами було виявлено його підвищення у всіх хворих проти загальноприйнятих референтних значень. При цьому найбільша величина індексу НОМА була відмічена у хворих на ІХС з ураженням 3-х коронарних судин – $6,50 \pm 0,49$. У хворих на ІХС із 2-х судинним ураженням цей показник дорівнював $6,13 \pm 0,57$, а в осіб зі стенозом однієї коронарної артерії – $5,40 \pm 0,40$. При проведенні додаткового статистичного аналізу змін індексу НОМА між трьома підгрупами хворих на ІХС в залежності від вираженості атеросклеротичного ураження коронарних артерій нами був відмічений значущий ріст величини НОМА в підгрупі хворих із одночасним ураженням 3-х коронарних судин у порівнянні з підгрупою хворих, у котрих до атеросклеротичного процесу була залучена лише одна коронарна артерія, $p < 0,05$. Разом із цим, нами не виявлено статистично достовірної різниці у величині індексу НОМА між підгрупами хворих із ураженням 3-х і 2-х коронарних судин, а також між підгрупами хворих на ІХС, у котрих ангіографічно підтверджений стеноз виявлявся в одному чи двох коронарних судинах серця, $P > 0,05$ при порівнюванні показників цих груп.

Таким чином, ми можемо дійти висновку, що по мірі збільшення розповсюженості атеросклеротичного ураження коронарних судин у хворих на ІХС

відмічається зниження чутливості тканин до дії інсуліну, яке характеризується підвищенням індексу інсулінорезистентності НОМА.

Віддалені результати ЧКВ у хворих на ІХС в залежності від наявності порушення вуглеводного обміну. Для дослідження віддалених результатів проведення ЧКВ у хворих на ІХС в залежності від наявності порушення вуглеводного обміну, нами було проведене ретроспективне дослідження, що включало в себе анкетування 459 пацієнтів, яким було проведене ЧКВ в Національному науковому центрі «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України з 2008 по 2014 рр. при використанні різної тактики первинного ЧКВ у хворих в залежності від стану вуглеводного обміну. Слід зазначити, що при первинному ЧКВ серед стентів із лікувальним покриттям використовували кобальт-хромові стенти із покриттям еверолімусом, сіролімусом або зотаролімусом

Хворі були розподілені на 2 групи: 233 (50,7 %) пацієнтів мали встановлений діагноз ЦД, тоді як у 226 (49,3 %) пацієнтів не виявлялись ознаки порушення вуглеводного обміну (табл. 1). Треба відмітити, що майже у ¼ хворих на ЦД та більш ніж у 40 % пацієнтів без порушення вуглеводного обміну мав місце перенесений в минулому ІМ.

Таблиця 1

Тактика первинного ЧКВ у хворих в залежності від стану вуглеводного обміну

Тактика первинного ЧКВ	Хворі на ІХС, яким було проведене ЧКВ (n=459)	
	ЦД (n=233)	без порушення вуглеводного обміну (n=226)
Стенти з лікувальним покриттям	150 (64,3 %)	162 (71,7 %)
Стенти без лікувального покриття	14 (6,0 %)	23 (10,2 %)
Перкутанна транслюмінальна коронарна ангіопластика	69 (29,7 %)	41 (18,1 %)

Ми встановили, що після проведення ЧКВ у хворих на ЦД достовірно частіше ($p < 0,05$) відбувався рецидив стенокардії, повторна коронарографія та повторне ЧКВ у порівнянні з хворими, у яких не було порушення вуглеводного обміну. Серед таких хворих достовірно частіше ($p < 0,05$) була необхідність в повторній реваскуляризації цільового ураження, проте достовірно рідше проводилося повторне втручання на ураженнях нової локалізації порівняно із пацієнтами без порушення вуглеводного обміну.

Нами була вперше проаналізована частота повторного втручання в локалізації первинного ЧКВ у пацієнтів у залежності від тактики першої інтервенції та стану вуглеводного обміну.

Статистичний аналіз показав, що частота необхідності повторного втручання на місці первинного ЧКВ при виборі первинної тактики у вигляді імплантації стенту з лікувальним покриттям не відрізнялася в залежності від стану вуглеводного обміну хворих ($p > 0,05$). В той же час, використання тільки балонної ангіопластики або

імплантація стентів без лікувального покриття у хворих на ЦД в катамнезі вимагали достовірно частішого повторного втручання внаслідок рестенозів.

Наведені дані висвітлюють нові перспективи тактики ведення пацієнтів із ЦД та ІХС в контексті проведення коронарного стентування із використанням покритих стентів, оскільки вказують на нівелювання різниці частоти рестенозів в залежності від наявності ЦД. Ці дані нівелюють значну прогностичну різницю між пацієнтами з та без ЦД після імплантації стентів із медикаментозним покриттям.

Таким чином, можна дійти висновку, що наявність у хворих ЦД є фактором, що достовірно підвищує ризик рецидиву стенокардії та необхідності проведення повторного ЧКВ. В той же час, наявність ЦД достовірно не підвищує ризик появи рестенозу при використанні стентів з лікувальним покриттям при первинному ЧКВ, тоді як вибір тактики первинного втручання на користь тільки балонної ангіопластики або імплантації стентів без лікарського покриття у хворих на ЦД пов'язано із достовірно вищим ризиком рестенозу порівняно із пацієнтами без порушення вуглеводного обміну. Це повинно бути враховано при виборі тактики реваскуляризації у хворих на ЦД на користь виключного використання стентів з лікарським покриттям, що безперечно має суттєве практичне значення.

Віддалені результати КШ у хворих на ІХС в залежності від наявності порушення вуглеводного обміну. Для дослідження віддалених результатів проведення КШ, у хворих на ІХС в залежності від наявності порушення вуглеводного обміну, нами було проведене ретроспективне дослідження, яке включало в себе анкетування 99 пацієнтів, яким було проведене КШ в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України з 2010 по 2015 рр. Характеристика кардіохірургічного втручання у хворих з ІХС наведена у табл.2.

Таблиця 2

Характеристика кардіохірургічного втручання у хворих відповідно до стану вуглеводного обміну

Особливості хірургічного втручання	Хворі на ІХС, яким було проведене КШ (n=459)	
	ЦД (n=27)	Без порушення вуглеводного обміну (n=72)
Середня кількість шунтів	3,2±0,1	2,8±0,3
Використання лівої маммарної артерії для шунтування ПМШГ	26 (96,3 %)	70 (97,2 %)
Пластика мітрального клапана	6 (22,2 %)	21 (29,2 %)
Пластика тристулкового клапана	1 (3,7 %)	4 (5,5 %)
Протезування аортального клапана механічним протезом	2 (7,4%)	5 (6,9%)

Хворі були розподілені на 2 групи: 27 (27,2 %) пацієнтів мали встановлений діагноз ЦД, тоді як 72 (72,8%) хворих не мали виявлених ознак порушення вуглеводного обміну. Майже у 3/4 хворих на ЦД та більш ніж у 1/2 пацієнтів без

порушення вуглеводного обміну мав місце перенесений в минулому інфаркт міокарда.

За даними проведеного аналізу, після КШ у хворих на ЦД достовірно частіше ($p < 0,05$) мав місце рецидив стенокардії, достовірно частіше виконувалися повторна коронарографія та ЧКВ порівняно з хворими після КШ, у яких не було порушення вуглеводного обміну.

Нами було детально проаналізовано наявність факторів ризику, які могли вплинути на прохідність шунтів у пацієнтів після КШ в залежності від стану вуглеводного обміну. Так, у пацієнтів із ЦД достовірно частіше мав місце недостатній контроль дисліпідемії порівняно із пацієнтами без порушення вуглеводного обміну при відносно однаковому комплаєнсі до прийому статинів.

При необхідності повторного втручання з приводу рецидиву ІХС всім хворим проводилося ЧКВ із реваскуляризацією нативної артерії. Нами була проаналізована частота повторного втручання у пацієнтів в залежності від стану вуглеводного обміну. Було показано, що частота необхідності повторного втручання внаслідок рецидиву стенокардії була вищою у хворих на ЦД, в основному за рахунок утворення нових стенозів у незашунтованих судинах.

Нами було вперше проведене порівняння частоти необхідності в повторному втручанні внаслідок порушення прохідності одного з шунтів із такою ж частотою внаслідок рестенозу в місці ЧКВ в залежності від стану вуглеводного обміну. Частота необхідності повторних втручань після встановлення стентів без медикаментозного покриття та транслюмінальної балонної коронарної ангіопластики була достовірно вищою ($p < 0,05$) за таку після проведення КШ у пацієнтів незалежно від стану вуглеводного обміну. Проте при порівнянні даного показника у пацієнтів, яким було встановлено коронарний стент з лікувальним покриттям чи проведено КШ, достовірної різниці виявлено не було ($p > 0,05$).

При необхідності повторного втручання з приводу рецидиву ІХС всім хворим проводилося ЧКВ із реваскуляризацією нативної артерії. Нами була проаналізована частота повторного втручання у пацієнтів в залежності від стану вуглеводного обміну.

Таблиця 3

Частота проведення ЧКВ у пацієнтів після КШ в залежності від стану вуглеводного обміну

Причини повторного ЧКВ після КШ (n=96)		Частота проведення ЧКВ (n/%)
Хворі на ЦД (n=26)	Порушення прохідності одного із шунтів	2 (7,7 %)
	Ураження de novo	4 (15,4 %)
Хворі без порушення вуглеводного обміну (n=70)	Порушення прохідності одного із шунтів	2 (2,8 %)
	Ураження de novo	2 (2,8 %)

Як видно із даних, представлених в таблиці 3, частота необхідності повторного втручання внаслідок рецидиву стенокардії була вищою у хворих на ЦД, в основному за рахунок утворення нових стенозів в незашунтованих судинах.

Нами було проведено порівняння частоти необхідності повторного втручання внаслідок порушення прохідності одного з шунтів із такою ж частотою внаслідок рестенозу в місці ЧКВ в залежності від стану вуглеводного обміну (рис. 3).

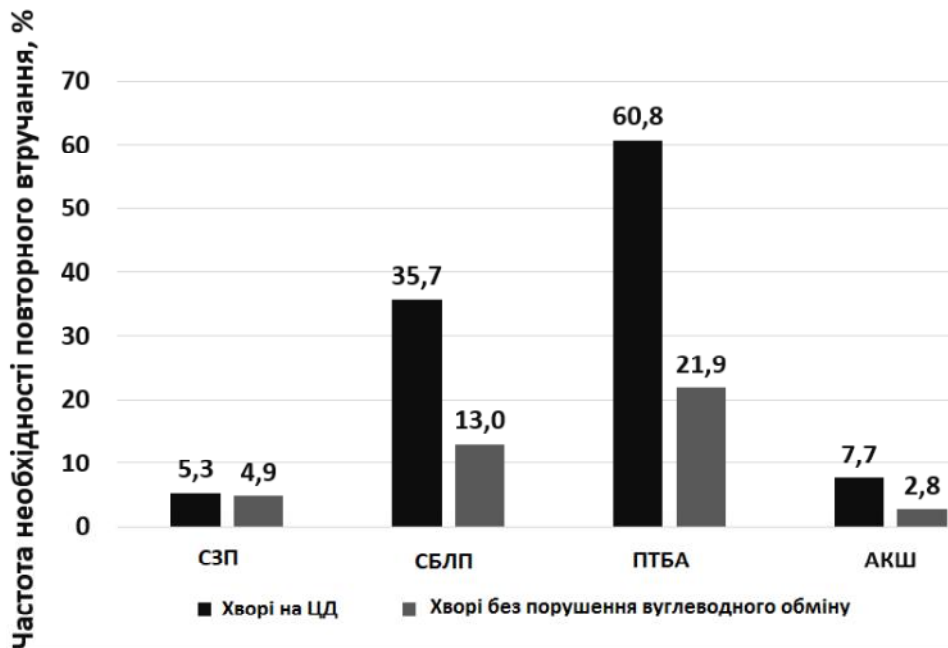


Рис.3. Порівняння частоти необхідності повторного втручання внаслідок порушення прохідності одного із шунтів із такою частотою при різних варіантах ЧКВ

Примітки: СЗП – встановлення стентів з лікувальним покриттям; СБЛП – встановлення стентів без лікувального покриття; ПТБА – перкутанна транслюмінальна балонна ангіопластика; КШ – коронарне шунтування.

Як видно із даних рис. 3, частота необхідності повторних втручань після встановлення стентів без медикаментозного покриття та транслюмінальної балонної коронарної ангіопластики була достовірно вищою ($p < 0,05$) за таку після проведення КШ у пацієнтів незалежно від стану вуглеводного обміну. Проте при порівнянні даного показника у пацієнтів, яким було встановлено коронарний стент з лікувальним покриттям чи проведено КШ, достовірної різниці виявлено не було ($p > 0,05$).

Таким чином, спираючись на отримані результати, можна зробити висновок, що наявність у хворих ЦД є фактором, що достовірно підвищує ризик рецидиву стенокардії та необхідності проведення повторного ЧКВ після попереднього КШ, за рахунок появи *de novo* уражень в коронарних артеріях, та меншою мірою – за рахунок порушення прохідності мінімум одного з шунтів.

В той же час, нами було встановлено, що частота необхідності повторного втручання у пацієнтів після КШ достовірно не відрізняється від такої у пацієнтів, яким було встановлено коронарний стент з лікувальним покриттям. Це має бути

враховано при виборі тактики реваскуляризації (КШ чи ЧКВ з використанням коронарних стентів з лікарським покриттям) у хворих на ЦД із багатосудинним ураженням.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені дані щодо характеристики атеросклеротичних уражень коронарних артерій та ефективності методів реваскуляризації міокарда у хворих з ІХС в залежності від стану вуглеводного обміну. Отримані нами результати дозволили сформулювати наступні висновки:

1. За даними коронарорентрикулографії у пацієнтів із виявленим порушенням вуглеводного обміну більш ніж вдвічі частіше, ніж у пацієнтів без порушення, виникає багатосудинне гемодинамічно значиме ураження коронарних судин.
2. У пацієнтів із двох- та трьохсудинним ураженням коронарних артерій частота порушень вуглеводного обміну була значно вищою, ніж у пацієнтів, які мали односудинне ураження. У хворих із трьохсудинним ураженням вперше діагностований ЦД 2 типу відмічався у 50 % хворих, а переддіабет – у 44,4 %. При двохсудинному ураженні коронарного русла у більш ніж 2/3 хворих на ІХС визначали порушення вуглеводного обміну, причому серед них більш ніж у 60 % випадків – переддіабет.
3. Виявлені прямі сильні кореляційні зв'язки між значенням сумарного показника ступеня ураження коронарних судин, який визначає поширеність і виразність атеросклеротичних змін, з одного боку, та наявністю переддіабету ($r=0,73$) і ЦД 2 типу ($r=0,76$), з іншого боку, що свідчить про безпосередній зв'язок між порушенням вуглеводного обміну у пацієнтів та гемодинамічно значимими ураженнями коронарних судин за даними коронарорентрикулографії.
4. Найбільший ступінь гіперінсулінемії та інсулінорезистентності пов'язаний з більш виразним, ангіографічно підтвердженим, атеросклеротичним ураженням усіх трьох коронарних судин у хворих на ІХС без ознак ЦД 2 типу та переддіабету.
5. Після ЧКВ з використанням тільки балонної ангіопластики або імплантації стентів без лікувального покриття у хворих з порушеннями вуглеводного обміну достовірно частіше мали місце рецидив стенокардії, необхідність у повторній коронарографії і ЧКВ у ділянці первинного втручання внаслідок рестенозів у порівнянні з хворими на ІХС без порушень вуглеводного обміну (66 % проти 55 %). Використання стентів з лікувальним покриттям у хворих на ІХС нівелює різницю у частоті рестенозів у залежності від наявності ЦД.
6. Після КШ у хворих на ЦД достовірно частіше мав місце рецидив стенокардії (34,6% проти 10%), достовірно частіше виконувалися повторна коронарографія та ЧКВ (26,9% проти 5,7%), внаслідок утворення нових стенозів у нешунтованих судинах та меншою мірою – за рахунок порушення прохідності мінімум одного із шунтів, порівняно з хворими після КШ, у яких не було порушення вуглеводного обміну.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В клінічній практиці діагностоване під час коронарографії двох- чи трьохсудинне ураження є показом до обстеження пацієнта на предмет порушення вуглеводного обміну при відсутності згадок про нього в анамнезі пацієнта.
2. Всім пацієнтам з ІХС із підозрою на порушення вуглеводного обміну рекомендовано проводити дослідження глікемічного профілю, рівня глікозильованого гемоглобіну, індекса НОМА.
3. Пацієнтам з ІХС із доведеним порушенням вуглеводного обміну, після підтвердженого атеросклерозу коронарних судин на КВГ, встановлювати стенти із лікувальним покриттям, що значно зменшує ризик рестенозу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Маньковський Г. Віддалені результати черезшкірного коронарного втручання у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом. Клінічна хірургія. 2018;85(4):19-21. DOI: 10.26779/25221396.2018.04.19.
2. Маньковский Г. Диагностика нарушений углеводного обмена у больных с ишемической болезнью сердца. Медицинские перспективы. 2018;23(2):46-52.
3. Маньковский ГБ, Степура ЕА. Уровень инсулина в плазме крови у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарных сосудов. Вісник серцево-судинної хірургії. 2017;3(29):14-9. *(Аналіз даних КВГ та їх співставлення із показниками вуглеводного обміну, висновки, підготовка до друку)*.
4. Маньковский Г. Ангиографическая характеристика поражения коронарных сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2(31):27-31.
5. Маньковский ГБ. Выявление «скрытого» сахарного диабета 2 типа и предиабета у больных с ишемической болезнью сердца. Лучевая диагностика. Лучевая терапия. 2016;2:45-9.
6. Маньковський Г. Оцінка чутливості тканин до інсуліну у пацієнтів з різною виразністю ангіографічно підтвердженого атеросклеротичного ураження коронарних артерій серця. Одеський медичний журнал. 2018;2:166-71.
7. Маньковский ГБ. Современные минимально инвазивные у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и сахарным диабетом: перкутанное коронарное вмешательство. Діабет. Ожиріння. Метаболічний Синдром. 2017;2. Сілабус:76-8.
8. Маньковский Г, Марушко Е, Кузьменко С, Руденко Н, Емец И. Стентирование ствола левой коронарной артерии у пациента с сахарным диабетом, ишемической кардиомиопатией и экстремально низкой фракцией выброса левого желудочка (клинический случай). Діабет. Ожиріння. Метаболічний Синдром. 2017;4:89-93. *(Стентування артерії, опис спостереження, підготовка публікації)*.

9. Соколов МЮ, Маньковский ГБ. Клинические и ангиографические проявления коронарного атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом и без него. Матеріали XIII Національного конгресу кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2012; Дод. 1:167-8. *(Збір даних для друку публікації)*.
10. Соколов МЮ, Маньковский ГБ. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний после проведенного стентирования коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца, с сахарным диабетом и без него. Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2013; Дод. 4:186. *(Оцінка результатів дослідження та формулювання висновків)*.
11. Sokolov M, Mankovsky G. The prevalence of multivessels coronary stenosis in patients with diabetes mellitus. Diabetes and Metabolism. 2012;38 (Special issue 5):110. *(Оцінка результатів дослідження та формулювання висновків)*.
12. Sokolov M, Mankovsky G. Diabetes mellitus is associated with the higher prevalence of multivessels coronary stenosis. «Diabetes – a Threat to Mankind». Symposium. 7-8 June, 2013, Helsinki, Finland. P.27. *(Опис стентування та результатів спостереження пацієнтів після проведенного ЧКВ)*.
13. Mankovsky G., Stepura E. Plasma insulin levels in patients with the different severity of atherosclerotic lesions of coronary arteries. Endocrine Abstracts. 2018, 56. P.305. DOI: 10.1530/endoabs.56.P.305 *(Аналіз матеріалу та формулювання висновків)*.
14. Маньковський Г.Б., винахідник. Спосіб лікування ішемічної хвороби серця: пат. на корисну модель 127079 України: МПК А61В17/88, А61L31/14, А61F2/01, G01N33/50. № и 201802564; заявл. 14.03.2018; опубл. 10.07.2018, Бюл. № 13. *(Розробка та впровадження способу)*.

АНОТАЦІЯ

Маньковський Г. Б. Віддалені результати реваскуляризації міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та порушенням вуглеводного обміну. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.04 – серцево-судинна хірургія. – ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України», Київ. 2019.

Дисертація присвячена дослідженню ураження коронарних артерій в залежності від стану вуглеводного обміну та виявленню частоти встановлення явного цукрового діабету (ЦД), переддіабету та інсулінорезистентності у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) до і після проведення реваскуляризації міокарда.

Аналіз взаємозв'язку між ангиографічною картиною стану коронарних артерій та порушеннями вуглеводного обміну у хворих на ІХС дозволив вперше виявити, що наявність переддіабету чи ЦД 2 типу помірно корелює із кількістю коронарних артерій із атеросклеротичними ураженнями та сильно корелює із виразністю атеросклеротичних змін у вінцевих судинах. Проведене дослідження є першим, яке

встановлює прямий зв'язок між наявністю та об'ємом атеросклеротичного ураження коронарних артерій серця та ступенем порушення вуглеводного обміну. Було констатовано наявність прихованого фактору ризику у вигляді порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із багатосудинним ураженням коронарних артерій.

Вперше показано, що найбільший ступінь гіперінсулінемії, яка віддзеркалює існуючу інсулінорезистентність, взаємопов'язаний із більш виразним, ангіографічно документованим, атеросклеротичним ураженням усіх трьох коронарних судин серця у хворих на ІХС без ознак ЦД 2 типу та переддіабету. Також показано, що чутливість тканин до інсуліну, яка визначалась шляхом оцінки показника НОМА, знижувалася у хворих по мірі збільшення розповсюдженості атеросклеротичного ураження коронарних судин. Це підкреслює незалежну патогенетичну роль гіперінсулінемії та інсулінорезистентності в розвитку атеросклеротичного процесу.

При оцінці віддалених результатів реваскуляризації міокарда після проведення черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) з використанням тільки балонної ангіопластики або імплантації стентів без лікарського покриття у хворих на ІХС та ЦД достовірно частіше мали місце рецидив стенокардії, необхідність у повторній коронарографії і повторному ЧКВ на місці первинного втручання внаслідок рестенозів порівняно з хворими на ІХС без порушень вуглеводного обміну. Аналіз результатів проведення коронарного стентування із використанням стентів з лікарським покриттям у хворих на ІХС з чи без ЦД показав нівелювання різниці у частоті рестенозів у залежності від наявності цукрового діабету. Показано, що після аорто-коронарного шунтування (КШ) у хворих на ЦД достовірно частіше мав місце рецидив стенокардії, достовірно частіше виконувалися повторна коронарографія та ЧКВ внаслідок утворення нових стенозів у незашунтованих судинах та меншою мірою – за рахунок порушення прохідності мінімум одного із шунтів, порівняно з хворими після КШ, у яких не було порушення вуглеводного обміну.

Ключові слова: вуглеводний обмін, цукровий діабет 2 типу, переддіабет, інсулінорезистентність, ішемічна хвороба серця, реваскуляризація міокарда.

АННОТАЦІЯ

Маньковский Г. Б. Отдаленные результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и нарушением углеводного обмена.
– Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.04 – сердечно-сосудистая хирургия – «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова НАМН Украины», Киев. 2019.

Диссертация посвящена исследованию поражения коронарных артерий в зависимости от состояния углеводного обмена и частоты выявления явного сахарного диабета (СД), предиабета и инсулинорезистентности у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после проведения реваскуляризации миокарда.

Анализ взаимосвязи между ангиографической картиной состояния коронарных артерий и нарушениями углеводного обмена у больных ИБС позволил впервые обнаружить, что наличие предиабета или СД 2 типа умеренно коррелирует с количеством коронарных артерий с атеросклеротическими поражениями и сильно коррелирует с выраженностью атеросклеротических изменений в коронарных сосудах.

При оценке отдаленных результатов реваскуляризации миокарда после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с использованием только баллонной ангиопластики или имплантации стентов без лекарственного покрытия у больных ИБС и СД достоверно чаще имели место рецидив стенокардии, необходимость в повторной коронарографии и повторном ЧКВ на месте первичного вмешательства в результате рестенозов по сравнению с больными ИБС без нарушений углеводного обмена. Анализ результатов проведения коронарного стентирования с использованием стентов с лекарственным покрытием у больных ИБС с или без СД показал нивелирования разницы в частоте рестенозов в зависимости от наличия СД.

Показано, что после коронарного шунтирования у больных СД достоверно чаще имел место рецидив стенокардии, достоверно чаще выполнялись повторная коронарография и ЧКВ вследствие образования новых стенозов в незашунтированных сосудах и в меньшей степени – за счет нарушения проходимости минимум одного из шунтов, по сравнению с больными после КШ, у которых не было нарушения углеводного обмена.

Ключевые слова: углеводный обмен, сахарный диабет 2 типа, предиабет, инсулинорезистентность, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда.

SUMMARY

Mankovsky G.B. Long-term outcomes of revascularization of myocardium in patients with coronary artery disease and violation of carbohydrate metabolism. – Manuscript.

Thesis for getting the scientific degree of Candidate of Medical Sciences (PhD) in specialty 14.01.04 – cardiovascular surgery – National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv, 2019.

The dissertation is aimed to investigate the damage of coronary arteries depending on impairments of carbohydrate metabolism and to reveal the prevalence of overt diabetes mellitus, prediabetes and insulinresistance in patients with ischemic heart disease before and after revascularization of myocardium.

The analysis of the relationship between angiographically assessed structure of coronary arteries and impairments of carbohydrate metabolism in patients with ischemic heart disease allowed to find out that the presence of type 2 diabetes mellitus or prediabetes moderately correlates with the number of coronary arteries affected by atherosclerotic lesions and correlates strongly with extent of those lesions in coronary arteries. This study is the first one which has shown the positive correlation between the

presence and extent of atherosclerotic damage of coronary arteries and degree of the impairments of carbohydrate metabolism. The frequently non-recognized risk factor such as impairment of carbohydrate metabolism was emphasized in patients with multiple vessels damage of coronary arteries.

It was shown for the first time that the highest degree of hyperinsulinemia which reflects the existing insulin resistance correlates with the greater extent of angiographically confirmed atherosclerotic damage of all three coronary arteries in patients with ischemic heart disease without diabetes mellitus. Also, it was found that tissue sensitivity to insulin assessed by calculation of index HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) was decreased in patients with ischemic heart disease depending on extent of the lesions of coronary arteries. These findings reveal the independent pathogenetic role of hyperinsulinemia and insulin resistance in the progression of atherosclerosis.

Based on the long-term outcomes of performed revascularization of myocardium with percutaneous coronary intervention there was found that the use of angioplasty or implantation of bare stents in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus was associated with significantly higher recurrence of angina, higher need of the repeating of angiography and another percutaneous coronary intervention at the site of the primary lesion compared to subjects with ischemic heart disease without impairments of carbohydrate metabolism. However, the number of restenosis did not differ between groups of patients with ischemic heart disease with and without diabetes mellitus in case of the use of the drug-eluting stents. It was found that in patients with diabetes mellitus who undergone coronary arteries bypass grafting the recurrence of angina, the performance of another angiography and percutaneous coronary angiography occurred significantly more often compared to subjects without impairments of carbohydrate metabolism who also undergone the same surgical intervention. It was explained by the formation of new stenotic lesions in non-bypassed arteries and, by the lesser extent, by development of stenosis in the bypassed arteries.

Keywords: carbohydrate metabolism, diabetes mellitus type 2, prediabetes, insulin resistance, ischemic heart disease, revascularization of myocardium.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АТ – артеріальний тиск;

ГХ – гіпертонічна хвороба;

ЕКГ – електрокардіограма;

ІМ – інфаркт міокарда;

ІМТ – індекс маси тіла;

ІХС – ішемічна хвороба серця;

КШ – коронарне шунтування;

ЛКА – ліва коронарна артерія;

ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності;

ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності;

ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності;
ЛШ – лівий шлуночок;
ПКА – права коронарна артерія;
ПШ – правий шлуночок;
СЛП (DES) – стенти із лікувальним покриттям;
СН – серцева недостатність;
ЦД – цукровий діабет;
ФВ – фракція викиду;
ФК – функціональний клас;
ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання;
HbA1c – глікований гемоглобін.