

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ СТЕНТУВАННЯ КОРНАРНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ З КАРДІОРЕНАЛЬНИМ-МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Маньковський Г.Б. <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ, Україна

GeorgiyMankovskiy@gmail.com

Актуальність. Хворі із кардіоренальним-метаболічним синдромом (КРМС) мають високий ризик серцево-судинної смертності внаслідок комбінації серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок і ендокринних захворювань, а також великий ризик ішемічної хвороби серця та ускладнень від системного атеросклерозу. Наявність серцевої недостатності в таких хворих погіршує прогноз та збільшує ймовірність повторних серцево-судинних подій.

Ціль: вивчення ризику великих серцево-судинних подій або потреби в повторних коронарних інтервенцій після первинного черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з кардіоренальним-метаболічним синдромом, в залежності від фенотипу серцевої недостатності.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 131 пацієнта, які проходили обстеження та черезшкірне коронарне втручання з приводу ІХС. Середній вік хворих склав $58,3 \pm 0,5$ роки, осіб чоловічої статі було 81 (61,8%). КРМС визначався як поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок $\geq 3A$ стадії та цукрового діабету 2 типу.

Хворі були розподілені на 4 групи залежно від наявної серцевої недостатності: клінічна група 1 – пацієнти із КРМС і серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду ($n=36$); клінічна група 2 – хворі із КРМС і серцевою недостатністю з помірно зниженою ФВ ЛШ ($n=33$); клінічна група 3 – пацієнти із КРМС і серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду ($n=32$); група порівняння з цукровим діабетом 2 типу, хронічною хворобою нирок і відсутністю ознак серцевої недостатності (стадія А) ($n=30$).

Результати. Хворі з серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду мали найбільшу відсоткову частка серед тих, хто досягнув кінцевої точки протягом п'ятирічного спостереження. У інтервенційному лікуванні найкращі результати показала група пацієнтів без серцевої недостатності. Основною причиною рецидиву ішемічної хвороби серця був рестеноз у попередньо імплантованому коронарному стенті або поява значимого стенозу нових локалізацій.

Висновок. Фенотип серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з кардіоренального-метаболічним синдромом пов'язаний з гіршим прогнозом після черезшкірного коронарного втручання, оскільки у хворих вища частота виникнення стенозів коронарних артерій нової локалізації.

Ключові слова: стентування коронарних артерій, кардіоренальний-метаболічний синдром, серцева недостатність.

Актуальність. Пацієнти, що мають кардіоренально-метаболічний синдром (КРМС), формують специфічну категорію поліморбідних хворих, які мають комбінацію серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та ендокринних розладів. У таких випадках ризик серцево-судинної смертності зростає експоненціально і значно перевищує сумарний

ризик від кожного з окремих компонентів [1]. Серцеві причини у складі КРМС охоплюють різноманітні стани, такі як атеросклероз вінцевих артерій (до прискореного розвитку якого сприяє КРМС), зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) внаслідок перенесеного інфаркту міокарду, однак найбільш поширеною є серцева недостатність зі збереженою фрак-

цією викиду лівого шлуночка (СНзбФВ), яка розвивається через діастолічну дисфункцію на фоні тривалого перебігу гіпертонічної хвороби, діабетичної кардіоміопатії або змін серцевого м'яза при тривалій хронічній хворобі нирок [2]. В реальній клінічній практиці СНзбФВ при КРМС часто є результатом поєднання всіх вищевказаних факторів, де вплив кожного компонента на серцеву недостатність може варіюватися в залежності від його тяжкості.

Системний атеросклероз є одним з найбільш серйозних ускладнень КРМС, який значною мірою впливає на прогноз для пацієнтів [3]. Ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) з нестабільним перебігом (нестабільна стенокардія, інфаркт міокарду) в хворих на КРМС перевищує таку ж ймовірність у загальній популяції більше ніж у 18 разів. Наявність цукрового діабету 2 типу в рамках КРМС призводить до того, що ІХС часто діагностується на пізніх стадіях (зазвичай уже етапі серцевої недостатності через постінфарктний кардіосклероз), що зумовлено як швидким розвитком атеросклерозу, так і маскуванням характерних симптомів ішемії міокарду діабетичною нейропатією [4]. На жаль, у клінічній практиці нерідко трапляються випадки, коли пацієнти з діабетом звертаються до кардіолога зі скаргами на задишку, причинами якої є ішемічна кардіоміопатія та серцева недостатність зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзнФВ) після перенесеного інфаркту міокарду, давність якого пацієнт навіть не може згадати.

Хворі із ІХС і КРМС становлять перед інтвенційними кардіологами певні виклики. Це зумовлено, з однієї сторони, дифузністю уражень вінцевих артерій, а з іншої, високим ризиком формування нових атеросклеротичних бляшок або рестенозів у попередньо імплантованих коронарних стентах. Серцева недостатність, що є складовою частиною КРМС, має значний вплив на прогнозування ризику повторних серцево-судинних подій і потребу в повторних втручаннях на коронарних артеріях. Основні теоретичні аспекти вказаної проблеми включають: СНзнФВ часто супроводжується зниженим серцевим викидом,

підвищеним ризиком тромбоутворення в імплантованих коронарних стентах, спричинене підвищеною схильністю до гіперкоагуляції; серцева недостатність, незалежно від фракції викиду лівого шлуночка, корелює із тяжкістю перебігу КРМС, що, в свою чергу, впливає на «коронарний» прогноз хворого [5].

Ціль: вивчення ризику великих серцево-судинних подій або потреби в повторних коронарних інтвенцій після первинного черезшкірного коронарного втручання в пацієнтів з кардіоренальним-метаболічним синдромом, в залежності від фенотипу серцевої недостатності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 131 пацієнта, які проходили обстеження та черезшкірне коронарне втручання з приводу ІХС в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.05.2018 по 31.07.2024 рр. Серед них чоловіків було 81 (61,8%), жінок – 50 (38,2%). Середній вік пацієнтів склав $58,3 \pm 0,5$ роки. При госпіталізації хворі скаржились на болі в області серця при фізичному навантаженні в 102 (77,9%) випадках та прогресуючу задишку під час фізичного навантаження в 96 (74,0%) випадках. КРМС визначався як поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок (ХХН) $\geq 3A$ стадії та цукрового діабету 2 типу.

Хворі були розподілені на 4 групи залежно від наявної серцевої недостатності: клінічна група 1 – пацієнти із КРМС і СНзбФВ ($n=36$); клінічна група 2 – хворі із КРМС і серцевою недостатністю з помірно зниженою ФВ ЛШ (СНпзФВ) ($n=33$); клінічна група 3 – пацієнти із КРМС і СНзнФВ ($n=32$); група порівняння з цукровим діабетом 2 типу, ХХН і відсутністю ознак серцевої недостатності (стадія А) ($n=30$). Клінічна характеристика різних груп пацієнтів представлена в таблиці 1.

З даних таблиці 1 видно, що відсоток пацієнтів з компенсованим і декомпенсованим цукровим діабетом не мав достовірних відмінностей між вказаними групами. Аналогічно, середні показники швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) також не відрізнялись ста-

Таблиця 1

**Характеристика хворих на ІХС за компонентами
кардіоренального-метаболічного синдрому**

Характеристика	Хворі зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=131)			
	Хворі з кардіоренальним-метаболічним синдромом (n=101)			Хворі з ЦД 2 типу на ХХН (n=30)
	ФВ ≥50% (n=36)	ФВ 40-49% (n=33)	ФВ <40% (n=32)	ФВ ≥50% (n=30)
Середнє значення ФВ ЛШ, %	60,9±3,3*	46,0±1,0*	31,2±2,1*	61,2±3,0
Клас СН за NYHA	I (12; 33,3%) II (24; 66,7%)	I (6; 18,2%) II (25; 75,8%) III (2; 6,0%)	II (9; 28,1%) III (23; 71,9%)	–
Середні значення NTpro-BNP, пг/мл	266,4±11,3*	369,3±21,2*	491,7±32,1*	52,4±6,3
Значення HbA1c, %	≥7% (18, 50,0%)	≥7% (18, 54,5%)	≥7% (16, 50,0%)	≥7% (16, 53,3%)
	<7% (18, 50,0%)	<7% (15, 45,5%)	<7% (16, 50,0%)	<7% (14, 46,7%)
Середні значення ШКФ, мл/хв./1,73 м ²	50,2±2,0	51,6±1,9	49,9±2,1	50,5±1,6

Примітки: *достовірна різниця ($p<0,05$) у позначених середніх показниках в групі «ФВ40-49%» порівняно із групою «ФВ ≥ 50%» і в групі «ФВ <40%» порівняно із групами групі «ФВ40-49%» та «ФВ ≥ 50%».

тистично значимо. На нашу думку, це дозволяє виключити вплив двох складових КРМС (ХХН та цукрового діабету) на відмінності в прогнозі пацієнтів між груп та акцентувати увагу на серцевій недостатності як основній різниці в стані пацієнтів, яка могла мати статистичний зв'язок із одержаними результатами. Також була відзначена значна різниця в розподілі пацієнтів за функціональними класами NYHA серед клінічних груп, що пояснюється відмінностями в систолічній функції ЛШ відповідно до дизайну дослідження. Рівень NTpro-BNP корелював з ФВЛШ, що є очікуваним і підтверджує обернену кореляцію між цими показниками.

Ангіографічні характеристики атеросклеротичного ураження коронарних артерій в пацієнтів різних груп наведені у таблиці 2.

З даних таблиці 2 видно, що ЧКВ виконувалося у хворих з одно- або двох судинним ураженням коронарних артерій. При цьому

не було виявлено достовірних відмінностей в частоті одно- і двохсудинного ураження між групами. ЧКВ здійснювалося з імплантацією стентів з медикаментозним покриттям.

Катамнестичне спостереження тривало протягом 5 років після стентування кожного пацієнта. Критеріями досягнення кінцевої точки були: серцево-судинна смерть, гострий інфаркт міокарду, рецидив стенокардії із потребою повторного втручання на коронарних артеріях. Окремо аналізували причини рецидиву ІХС: рестеноз в раніше імплантованому коронарному стенті, виникнення значимого стенозу нових локалізацій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка свободи пацієнтів від досягнення кінцевої точки дослідження із часом представлена на рис 1.

Таблиця 2

Розподіл хворих за кількістю коронарних уражень

Характеристика коронарних уражень	Хворі зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=131)			
	Хворі з кардіоренальним-метаболічним синдромом (n=101)			Хворі з ЦД 2 типу на ХХН (n=30)
	ФВ ≥50% (n=36)	ФВ 40-49% (n=33)	ФВ <40% (n=32)	ФВ ≥50% (n=30)
Односудинне ураження	18 (50,0%)	20 (60,6%)	18 (56,3%)	16 (53,3%)
Двохсудинне ураження	18 (50,0%)	13 (39,4%)	14 (43,7%)	14 (46,7%)

Примітка. *Достовірної різниці кількості одно- та двохсудинних уражень не відмічалось ($p>0,05$, chi-square test).

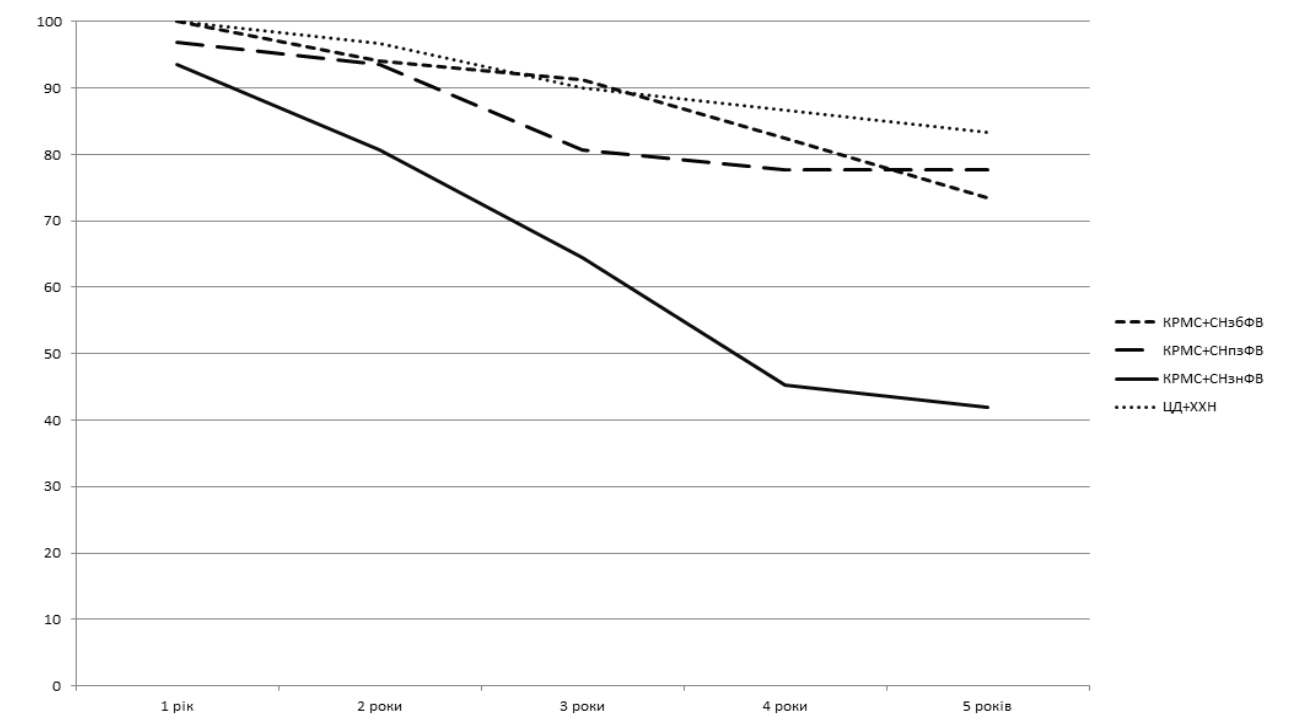


Рис. 1. Динаміка свободи пацієнтів від досягнення кінцевої точки протягом 5 років спостереження після ЧКВ (по осі x наведені відсотки хворих вільних від досягнення кінцевої точки).

Примітка: на 51 рік спостереження кількість хворих без великих серцево-судинних подій к групі «КРМС+СНзнФВ» була достовірно нижчою за інші групи ($p<0,05$, chi-square test)

Деталізація причин досягнення кінцевої точки упродовж періоду спостереження для різних груп наведена в таблиці 3.

З даних таблиці 3 видно, що між групами з СНЗбФВ, СНпзФВ і групою порівняння не було виявлено достовірних відмінностей у частоті досягнення кінцевої точки. Однак, існувала тенденція до більшої частоти досягнення кінцевої точки у клінічних групах СНЗбФВ та СНпзФВ порівняно з групою порівняння, що може бути пов'язано з невеликою кількістю учасників дослідження. Натомість, у групі СН-знФВ була виявлена достовірно вища частота виникнення значимих коронарних стенозів нової локалізації і сумарна частота досягнення кінцевої точки порівняно із всіма іншими групами, включаючи групу порівняння. Це свідчить про гірший прогноз хворих після ЧКВ при наявності СНЗнФВ порівняно з відсутністю серцевої недостатності та іншими її фенотипами.

Таким чином, нами було виявлений негативний вплив СНЗнФВ у поєднанні із КРМС на прогноз виживання або свободи від повторних втручань на коронарних артеріях серця пацієнтів з ІХС. Це частково співпадає із даними інших авторів [5, 8], якими було показаний гірший прогноз виживання, проте вплив вказаного поєднання на ризик рецидиву ІХС та необхідності повторного коронарного втручання нами показано вперше.

ВИСНОВКИ

Фенотип серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка у пацієнтів з кардіоренальним-метаболічним синдромом пов'язаний з гіршим прогноз після черезшкірного коронарного втручання, оскільки у хворих вища частота виникнення стенозів коронарних артерій нової локалізації.

Таблиця 3

Причини досягнення кінцевої точки впродовж 5 років спостереження

Характеристика коронарних уражень	Хворі зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин (n=131)			
	Хворі з кардіоренальним-метаболічним синдромом (n=101)			Хворі з ЦД 2 типу на ХХН (n=30)
	ФВ ≥50% (n=36)	ФВ 40-49% (n=33)	ФВ <40% (n=32)	ФВ ≥50% (n=30)
Серцево-судинна смерть	0	1 (2,9%)	1 (3,1%)	0
Гострий інфаркт міокарду	1 (2,8%)	1 (2,9%)	5 (15,6%)	0
Рестеноз в попередньо встановленому стенті	4 (11,1%)	3 (9,9%)	9 (28,1%)	3 (10,0%)
Виникнення значимих вільцевих стенозів нової локалізації	7 (19,4%)	7 (21,2%)	18 (56,3%)**	5 (16,7%)
Сумарна кількість досягнень* кінцевої точки	10 (27,8%)	10 (30,3%)	19 (58,1%)**	5 (16,7%)

Примітки: * – сумарна кількість досягнень кінцевої точки по групах не відповідає сумі досягнень по окремих категоріях через випадки поєднання окремих категорій в одному випадку досягнення кінцевої точки (інфаркт міокарду та рестеноз в стенті або рестеноз та одночасна поява стенозу іншої локалізації в одному і тому ж випадку). ** – достовірна різниця із групою порівняння та із іншими клінічними групами ($p < 0,05$, chi-square test).

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, et al. "ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries." *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-53. DOI:10.1093/eurheartj/ehw149.
2. Cespón-Fernández M., Raposeiras-Roubín S., Abu-Assi E., Pousa I.M., Queija B.C., Paz R.J.C., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin ii receptor blockers in acute coronary syndrome and preserved ventricular ejection fraction. *Angiology*. (2020) 71:886–93. DOI: 10.1177/0003319720946971
3. Crea F, Bairey Merz CN, Beltrame JF, et al. "Mechanisms and diagnostic evaluation of persistent or recurrent angina following percutaneous coronary revascularization." *Eur Heart J*. 2019;40(31):2455-62. DOI:10.1093/eurheartj/ehz302.
4. Ford TJ, Berry C, De Bruyne B, et al. "Physiological Predictors of Acute Coronary Syndromes: Emerging Insights from the Plaque to the Vulnerable Patient." *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(9):1071-88. DOI:10.1016/j.jcin.2020.01.222.
5. Gu J., Pan J.A., Lin H., Zhang J.F., Wang C.Q. Characteristics, prognosis and treatment response in distinct phenogroups of heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. (2021) 323:148–54. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.08.065
6. Gu J., Yin Z. Incident Heart Failure in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Front. Cardiovasc. Med*. (2021) 8:727-736. DOI: 10.3389/fcvm.2021.727727.
7. Núñez J., Lorenzo M., Miñana G., Palau P., Monmeneu J.V., López-Lereu M.P., et al. Sex differences on new-onset heart failure in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol*. (2021) zwab078. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab078
8. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis treatment of acute chronic heart failure: the task force for the diagnosis treatment of acute chronic heart failure of the European society of cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. (2016) 18:891–975. DOI: 10.1002/ehf.592

LONG-TERM EFFECTS OF CORONARY ARTERY STENTING IN PATIENTS WITH CARDIORENAL-METABOLIC SYNDROME AND HEART FAILURE

Mankovskiy G. B.

GeorgiyMankovskiy@gmail.com

Background. Patients with cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS) have a high risk of cardiovascular mortality due to the combination of heart failure, chronic kidney disease, and endocrine diseases, as well as a high risk of coronary heart disease and complications from systemic atherosclerosis. The presence of heart failure in such patients worsens the prognosis and increases the likelihood of repeated cardiovascular events.

Aim: to study the risk of major cardiovascular events or the need for repeated coronary interventions after primary percutaneous coronary intervention in patients with cardio-renal-metabolic syndrome, depending on the phenotype of heart failure.

Materials and methods. The study included 131 patients undergoing examination and percutaneous coronary intervention for CAD. The average age of the patients was 58.3 ± 0.5 years, 81 (61.8%) of them were male. CRMS was defined as a combination of heart failure, chronic kidney disease stage $\geq 3A$, and type 2 diabetes.

Patients were divided into 4 groups depending on the presence of heart failure: clinical group 1 – patients with CRMS and heart failure with preserved ejection fraction ($n=36$); clinical group 2 – patients with CRMS and heart failure with mildly reduced LVEF ($n=33$); clinical group 3 – patients with CRMS and heart failure with reduced ejection fraction ($n=32$); a comparison group with type 2 diabetes, chronic kidney disease, and no signs of heart failure (stage A) ($n=30$).

Results. Heart failure patients with reduced ejection fraction had the highest percentage of those who reached the end point during the five-year follow-up. The group of patients without heart failure showed the best results in interventional treatment. The main reason for the recurrence of coronary heart disease was restenosis in a previously implanted coronary stent or the appearance of significant stenosis in new locations.

Conclusion. The phenotype of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction in patients with cardiorenal-metabolic syndrome is associated with a worse prognosis after percutaneous coronary intervention, since the patients have a higher risk of new coronary artery stenosis.

Key words: stenting of coronary arteries, cardio-renal-metabolic syndrome, heart failure.