

УДК 616-005.4-037-089.168

ЯКОВЛЕВА Л.М.

Харківська медична академія післядипломної освіти

ПЕРЕМОТ Я.О.

КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 8»

ЧИННИКИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АОРТОКОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ

Резюме. *Мета дослідження:* дослідити клініко-анамнестичні й генетичні фактори, що впливають на віддалений прогноз у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), які перенесли аортокоронарне шунтування (АКШ).

Матеріали та методи досліджень. *Обстежено 79 хворих на ІХС, яким було проведене АКШ не менше ніж за 3 місяці та не більше ніж за рік до початку спостереження. Період спостереження тривав $3,0 \pm 0,2$ року. 27 пацієнтів, у яких відбулися події, що відповідали критеріям кінцевих точок дослідження (серцево-судинна смертність, інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія, необхідність у повторній реваскуляризації міокарда (АКШ або стентування)), становили І групу. 52 хворих, у яких не було зареєстровано негативних серцево-судинних подій, склали ІІ групу.*

Результати. *Встановлено, що розвиток несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли аортокоронарне шунтування, асоціюється з наявністю артеріальної гіпертензії, цукрового діабету ІІ типу, ожиріння, низькою фізичною активністю, поширеністю атеросклеротичного процесу на периферичні судинні басейни, фракцією викиду лівого шлуночка меншою за 35 %, а також високим ризиком несприятливих результатів АКШ за шкалою EuroSCORE і низькою прихильністю до стандартної медикаментозної терапії. При наявності алелі D та DD генотипу I/D поліморфізму гена АПФ вірогідність розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли АКШ, збільшується у 2,45 та 3,9 раза відповідно.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, віддалений прогноз, фактори ризику, поліморфізм генів.

На сьогодні в численних клінічних дослідженнях доведений негативний вплив ішемії міокарда та пов'язаних з нею станів, насамперед гіперенованого міокарда, на клінічні результати — частоту розвитку інфаркту міокарда (ІМ) та серцево-судинну смертність (ССС) [5, 7].

Реваскуляризація міокарда на додаток до оптимальної медикаментозної терапії протягом п'ятдесяти років розглядається як один із головних методів лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), що не тільки сприяє усуненню клінічних проявів ішемії й покращенню якості життя, але й позначається на поліпшенні прогнозу захворювання [15, 10]. Перевага аортокоронарного шунтування (АКШ) перед медикаментозною терапією переконливо доведена в метааналізі із семи рандомізованих клінічних досліджень [4]. У метааналізі повідомлялося, що порівняно з оптимальною медикаментозною терапією АКШ сприяє зниженню відносного ризику (ВР) смерті в пацієнтів зі стенозом стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА) або трисудинним ураженням, особливо при залученні проксимального відділу передньої міжшлуночко-

вої гілки ЛКА. Переваги також були більш виражені при наявності дисфункції лівого шлуночка та великої зони ішемії (ВР 0,62 [0,50–0,77]).

Безпосередньо вивченню чинників, що можуть визначати перебіг захворювання та віддалений прогноз у хворих на ІХС, які перенесли АКШ, присвячена відносно невелика кількість робіт [10, 14]. У той же час доведено, що індивідуальний ризик розвитку несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС залежить від складної взаємодії факторів навколишнього середовища з традиційними факторами ризику (ФР) та численними генними мутаціями, що можуть торкатися різноманітних патогенетичних ланок атеросклерозу та відбиватися на прогресуванні та дестабілізації перебігу захворювання [2].

Аналіз результатів епідеміологічних досліджень свідчить також, що індивідуальний ризик у хворих на ІХС може бути пов'язаним із цілим ря-

© Яковлева Л.М., Перемот Я.О., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

дом клініко-анамнестичних подій [9]. Наприклад, верифікація перенесеного ІМ за результатами інструментальних методів дослідження збільшує ризик у 2–3 рази [13]. Згідно з даними реєстру REACH, при залученні до атеросклеротичного процесу декількох судинних басейнів частота великих ішемічних подій (ІМ, ішемічний інсульт та ССС) подвоюється [11].

Мета дослідження: дослідити клініко-анамнестичні й генетичні фактори, що впливають на віддалений прогноз у хворих на ІХС, які перенесли АКШ.

Матеріали та методи досліджень

Обстежено 79 хворих на ІХС, середній вік $55,2 \pm 3,4$ року, яким було проведене АКШ не менше ніж за 3 місяці та не більше ніж за рік до початку спостереження.

Критеріями виключення з дослідження були тяжка супутня патологія (онкологічні захворювання, тяжкий перебіг цукрового діабету II типу (ЦД) та ін.). Клінічна характеристика обстежених хворих наведена в табл. 1.

Усім пацієнтам була призначена стандартна медикаментозна терапія, що включала статини (розувастатин 10–40 мг або аторвастатин 20–40 мг), антитромботичні препарати (аспірин 75–100 мг та/або клопидогрель 75 мг), бета-блокатори (бісопролол 2,5–10 мг або карведилол 25–50 мг), інгібітори АПФ (периндоприл 2,5–10 мг або раміприл 2,5–10 мг) або сартани (валсартан 80–320 мг). Згідно з існуючими рекомендаціями дози статинів, бета-блокаторів, інгібіторів АПФ добирали індивідуально.

Період спостереження тривав $3,0 \pm 0,2$ року. Обстеження хворих проводили при включенні в дослідження, через 6 місяців, 1, 2 та 3 роки спостереження (у частини хворих після одного року проводили телефонне опитування).

Кінцевими точками дослідження були ССС, ІМ та нестабільна стенокардія (НС), необхідність

у повторній реваскуляризації міокарда (АКШ або стентування). За означений період у 27 (26,7 %) пацієнтів (I група) відбулися події, що відповідали критеріям кінцевих точок дослідження: ССС — у 6 (7,6 %) пацієнтів, ІМ — в 1 (1,3 %), НС — у 13 (16,5 %) та необхідність у реваскуляризації — у 17 (21,5 %). У 10 (12,7 %) обстежених I групи відбулися 2 та більше несприятливі події, що були кінцевими точками дослідження. 52 хворі, у яких не було зареєстровано негативних серцево-судинних подій, становили II групу.

Обстеження хворих, окрім загальноприйнятого, включало розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD, визначення гомілково-плечового індексу (ГПІ), доплероультразвукове дослідження судин нижніх кінцівок (СНК) та сонних артерій (СА) з кількісною оцінкою товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) за загальноприйнятими методиками [8]. Ехокардіографічне обстеження серця (ЕхоКГ) здійснювали на апараті Aloka SSD-280 (Японія) з використанням датчика із частотою ультразвуку 3,5 МГц. Фракцію викиду (ФВ) розраховували за методом Сімпсона.

Дослідження інерційно-делеційного (I/D) поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною схемою детекції результату з використанням наборів реактивів «SNP-експрес» виробництва ТОВ НВФ «Литех» (РФ). Виділення ДНК з букального епітелію виконували за допомогою реагента «ДНК-експрес» виробництва ТОВ НВФ «Литех» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю до рівноваги Харді — Вайнберга ($p_i^2 + 2p_i p_j + p_j^2 = 1$). Відповідно до Гельсінської декларації всі пацієнти були проінформовані про проведення клінічного дослідження й дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваних генів.

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих (n = 79)

Показник	Значення
Середній вік, роки, $M \pm m$	$55,2 \pm 3,4$
Чоловіки, % (n)	94,9 (75)
АГ, % (n)	62,0 (49)
ЦД II типу, % (n)	10,3 (8)
Ожиріння ($IMT > 30 \text{ кг/м}^2$), % (n)	24,0 (19)
Паління, % (n)	36,7 (29)
Зловживання алкоголем, % (n)	8,8 (7)
Гіперліпідемія ($ZXC > 5,2 \text{ ммоль/л}$, та/або $ЛПНЩ > 3 \text{ ммоль/л}$, та/або $TG > 1,7 \text{ ммоль/л}$), % (n)	86,1 (68)
Обтяжена спадковість щодо раннього розвитку ССЗ (для чоловіків вік < 55 років, для жінок < 65 років), % (n)	53,2 (42)
ІМ в анамнезі, % (n)	68,3 (54)

Примітки: дані подані у вигляді відносних та абсолютних частот — % (n) або середнього значення та стандартної похибки ($M \pm m$); АГ — артеріальна гіпертензія; ІМТ — індекс маси тіла; ЗХС — загальний холестерин; ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності; ТГ — тригліцериди; ССЗ — серцево-судинні захворювання.

Оцінку ступеня ризику АКШ проводили з використанням шкали EuroSCORE (www.euroscore.org/calculators.htm) [12].

Прихильність до лікування визначали за допомогою модифікованої анкети Morisky (2006 р.), відповіді на запитання якої дозволяють оцінити дотримання лікувальних рекомендацій у балах: при наявності 2 балів та більше прихильність до лікування вважали високою.

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США), Microsoft Office Excel 2003. При нормальному розподілі кількісні ознаки були наведені у вигляді середнє $\pm$ стандартна похибка ($M \pm m$) з метою порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стюдента. Для порівняння розподілу частот алелей та генотипів у групах використовували критерій χ^2 Пірсона та точний критерій Фішера для невеликих вибірок. Можливий вплив показників, що вивчалися, на ймовірність розвитку несприятливих подій (кінцевих точок) оцінювали за відношенням шансів (odds ratio — OR) із довірчим інтервалом (CI) 95 %. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

З метою виявлення характеру поєднання досліджуваних показників щодо їх впливу на віддалений прогноз був проведений кластерний аналіз із застосуванням методу повного зв'язку. Для розрахунку «кластерної відстані» використовували ме-

тод 1-г Pearson, заснований на кореляційних співвідношеннях за критерієм Пірсона.

Результати та їх обговорення

У хворих I групи, у яких були зареєстровані кінцеві точки дослідження, вірогідно частіше, ніж у II групі, зустрічалися традиційні ФР, незалежний вплив яких на розвиток та несприятливий перебіг ССЗ доведений численними епідеміологічними та рандомізованими клінічними дослідженнями, а саме: АГ (92,6 % (25) проти 46,1 % (24), $p < 0,05$), ЦД II типу (22,2 % (6) проти 3,8 % (2), $p < 0,05$), ожиріння (44,4 % (12) проти 13,5 % (7), $p < 0,05$) та обтяжена спадковість щодо раннього розвитку ССЗ (70,4 % (19) проти 44,2 % (23), $p < 0,05$) (табл. 2).

Відомо, що щоденні аеробні фізичні навантаження, а саме ходіння на відстань 3 км або 30 хв будь-якої помірної активності, сприяють корекції таких ФР, як гіперліпідемія та ожиріння, зниженню глюкози крові та схильності до тромбоутворення. У хворих на ІХС фізичні навантаження призводять також до розвитку колатерального кровообігу. Фізична активність була оцінена як низька у 81,5 % (22) хворих I групи, що вірогідно вище, ніж у II групі — 53,8 % (28), $p < 0,05$.

На теперішній час атеросклеротичне ураження СА, що верифікується при збільшенні ТКІМ понад 0,9 мм, розглядається як самостійний предиктор розвитку судинних катастроф [14]. За питомою вагою хворих із ТКІМ понад 0,9 мм обстежені групи хворих були статистично порівнянними, що,

Таблиця 2. Клініко-анамнестична характеристика та результати додаткових досліджень обстежених груп хворих

Показник, % (n)	I група (n = 27)	II група (n = 52)	p-level	OR, CI	p-level
АГ	92,6 (25)	46,1 (24)	0,0001	14,36 [2,91–48,44]	0,0001
ЦД II типу	22,2 (6)	3,8 (2)	0,01	7,14 [1,3–28,59]	0,03
Гіперліпідемія	96,3 (26)	80,8 (42)	0,12		
Ожиріння	44,4 (12)	13,5 (7)	0,002	5,14 [1,67–14,31]	0,05
Зловживання алкоголем	7,4 (2)	9,6 (5)	0,74		
Паління	51,8 (14)	28,8 (15)	0,044		нД
Обтяжена спадковість щодо раннього розвитку ССЗ	70,4 (19)	44,2 (23)	0,03	2,99 [1,09–7,6]	0,045
Низька фізична активність	81,5 (22)	53,8 (28)	0,02	3,77 [1,2–10,33]	0,03
ІМ в анамнезі	77,8 (21)	63,5 (33)	0,19		
ШКФ < 60 мл/хв • 1,73 м ²	44,4 (12)	30,8 (16)	0,23		
ШКФ < 30 мл/хв • 1,73 м ²	11,1 (3)	1,9 (1)	0,05		нД
ТКІМ > 0,9 мм	37,0 (10)	23,1 (12)	0,19		
ГПІ < 0,9	66,7 (18)	26,9 (14)	0,001	5,43 [1,92–13,89]	0,0015
ТКІМ > 0,9 мм + ГПІ < 0,9	22,2 (6)	3,8 (2)	0,01	7,14 [1,3–28,59]	0,029
ФВ < 35 %	48,1 (13)	23,1 (12)	0,023	3,1 [1,14–8,0]	0,04
Низька прихильність до лікування	59,3 (16)	26,9 (14)	0,005	3,95 [1,45–10,0]	0,01
<i>Оцінка ризику розвитку несприятливих результатів АКШ за EuroSCORE</i>					
Ризик низький	25,9 (7)	36,5 (19)	0,34		
Ризик середній	55,5 (15)	61,5 (32)	0,61		
Ризик високий	18,6 (5)	1,9 (1)	0,02	12,14 [1,35–57,23]	0,02

Примітка: дані подані у вигляді відносних та абсолютних частот — % (n).

можливо, пов'язано з недостатньою статистичною потужністю через особливості вибірки.

У І групі хворих зниження ГПІ менше за 0,9, що є вірогідною ознакою атеросклеротичного ураження СНК навіть за умов відсутності клінічних проявів [8], було встановлене в 66,7 % (18) обстежених, що вірогідно більше, ніж у ІІ групі (26,9 % (14), $p < 0,05$). Питома вага хворих, у яких атеросклеротичне ураження було зареєстроване у двох периферичних басейнах, також була більшою в І групі з несприятливим перебігом захворювання — 22,2 % (6) проти 3,8 % (2), $p < 0,05$.

Аналіз ШКФ, що є визнаним маркером високого ризику несприятливих серцево-судинних подій, свідчить, що зниження ШКФ менше за 60 мл/хв $\cdot$ 1,73 м² зустрічалося однаково часто в обох групах обстежених хворих, тоді як зниження ШКФ менше за 30 мл/хв $\cdot$ 1,73 м² частіше реєструвалося в групі хворих, у яких відбулися кінцеві точки дослідження — 11,1 % (3) проти 1,9 % (1), $p < 0,05$.

Доведено, що відновлення скоротливої здатності міокарда після АКШ відбувається поступово, що пов'язано також зі станом оглушення міокарда [8], тому ЕхоКГ із визначенням ФВ проводили через 3–6 місяців після хірургічного втручання. У нашому дослідженні ФВ < 35 % вірогідно частіше реєструвалася у хворих І групи (48,1 % (13) проти 23,1 % (12), $p < 0,05$).

Згідно з чинними рекомендаціями, проведення реваскуляризації міокарда є обґрунтованим за умов, коли очікувана користь від лікування переважає можливі негативні наслідки втручання. На сьогодні доведено, що показник за шкалою EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), розробленою для прогнозування хірургічної летальності, є також незалежним предиктором розвитку грізних серцево-судинних ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді у хворих, яким виконувалося АКШ [3]. При ретроспективному розрахунку ризику за шкалою EuroSCORE, що полягає в аналізі дев'яти клініко-анамнестичних показників, високий ризик за сумою балів понад 5 був встановлений у 18,6 % (5) пацієнтів І групи, що вірогідно більше, ніж у ІІ групі, $p < 0,05$.

На підставі проведення порівняльного аналізу щодо впливу різних методів лікування на зниження смертності від ІХС у США за період з 1990 до 2000 р. Е. Ford зробив висновок, що відносний внесок методів із доведеною ефективністю, у тому

числі дотримання рекомендацій щодо медикаментозної терапії після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) та реваскуляризації, становить 47 % [6]. У нашому дослідженні низька прихильність до лікування, визначена за допомогою модифікованої анкети Morisky, була зареєстрована у 40,0 % (30) обстежених. У хворих І групи, у яких перебіг захворювання характеризувався розвитком несприятливих серцево-судинних подій, питома вага пацієнтів із низькою прихильністю до лікування була більшою, ніж у ІІ групі, — 59,3 % (16) проти 26,9 % (14), $p < 0,05$.

З метою оцінки зв'язку показників, що досліджувалися, із несприятливим прогнозом у хворих на ІХС, які перенесли АКШ, було розраховано ОР. Отримані нами дані свідчать, що розвиток несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли хірургічну реваскуляризацію, асоціюється з наявністю АГ, ЦД II типу, ожиріння, низькою фізичною активністю, ФВ лівого шлуночка менше за 35 %, зниженням показника ГПІ менше за 0,9 та поєднанням зниження ГПІ зі збільшенням ТКІМ понад 0,9 мм, а також високим ризиком за шкалою EuroSCORE та низькою прихильністю до медикаментозного лікування (табл. 2).

На даний час накопичено багато даних щодо зв'язку I/D поліморфізму гена АПФ із рівнем активності ферменту в крові та тканинах, а також із підвищеним ризиком розвитку ССЗ. За наявності алелі D означеного поліморфізму відзначена схильність до розвитку ІМ та тромбозу шунтів у хворих на ІХС, які перенесли АКШ. З огляду на теоретичні передумови та результати клінічних досліджень нами було вивчено розподіл алелей та генотипів I/D поліморфізму гена АПФ у групах хворих із різними варіантами клінічного перебігу захворювання (табл. 3).

Встановлено, що в І групі хворих, перебіг захворювання в яких характеризувався розвитком несприятливих серцево-судинних подій, ІІ генотип, протекторні властивості якого щодо розвитку ІМ доведені в інших дослідженнях [1], не зустрічався. У хворих І групи вірогідно частіше, ніж у ІІ, зустрічався патологічний DD генотип — 48,1 % (13) проти 19,2 % (10), $\chi^2 = 4,67$, $p = 0,007$ та D алель I/D поліморфізму гена АПФ — 74,1 % (40) проти 53,8 (56), $\chi^2 = 6,1$, $p = 0,01$.

З метою оцінки зв'язку наявності алелі D та DD генотипу I/D поліморфізму гена АПФ із розвитком несприятливих серцево-судинних подій у хворих

Таблиця 3. Частоти алелей та генотипів I/D поліморфізму гена АПФ у групах обстежених хворих

Показник, % (n)	I група (n = 27)	II група (n = 52)	p-level	OR, 95% CI	p-level
II генотип	(0)	11,5 (6)			
ID генотип	51,9 (14)	69,2 (36)	0,12		
DD генотип	48,1 (13)	19,2 (10)	0,007	3,90 [1,38–10,27]	0,02
I алель	25,9 (14)	46,2 (48)	0,01	0,41 [0,2–0,85]	0,02
D алель	74,1 (40)	53,8 (56)	0,01	2,45 [1,18–4,89]	0,02

Примітка: дані подані у вигляді відносних та абсолютних частот — % (n).

на ІХС, які перенесли АКШ, було розраховано OR. Значення цього показника в обстеженій виборці хворих для алелі D становило 2,45 (95% СІ: 1,18–4,89; $p = 0,02$), для DD генотипу — 3,90 (95% СІ: 1,38–10,27; $p = 0,02$). Отримані нами дані свідчать, що наявність алелі D як у гетерозигот, так і у гомозигот за цією алеллю асоціюється з розвитком несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли АКШ.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що віддалений прогноз у хворих на ІХС, які перенесли АКШ, залежить від цілого ряду клініко-анамнестичних, клініко-інструментальних, біохімічних та генетичних факторів, характер взаємодії та поєднання яких можуть бути подані у вигляді дендрограми (рис. 1). У результаті застосування кластерного аналізу (деревоподібна кластеризація) до наявних показників виділено два кластери (рис. 1). Перший кластер утворюють такі

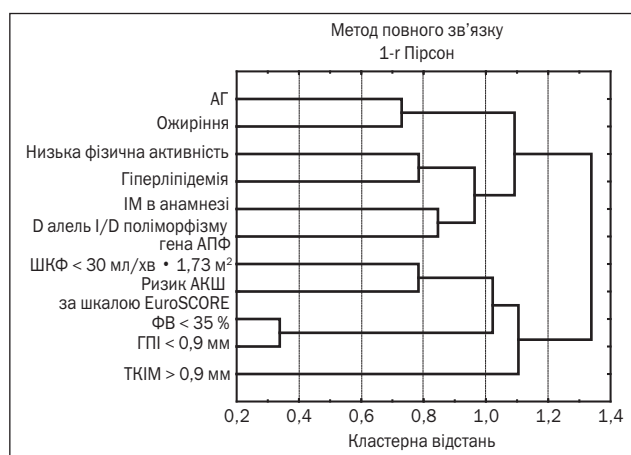


Рисунок 1. Дендрограма кластеризації 11 показників спостереження за методом повного зв'язку

клініко-анамнестичні, біохімічні та генетичні показники, як наявність АГ, низька прихильність до лікування, ожиріння, низька фізична активність, ІМ в анамнезі, гіперліпідемія та D-алель I/D поліморфізму АПФ. До другого кластеру увійшли показники, що характеризують функціональний стан серцево-судинної системи та поширеність атеросклеротичного процесу: ШКФ < 30 мл/хв • 1,73 м², ФВ < 35 %, ГПІ < 0,9, ТКІМ > 0,9 мм та високий ризик АКШ за шкалою EuroSCORE.

Висновки

1. Встановлено, що розвиток несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли аортокоронарне шунтування, асоціюється з наявністю артеріальної гіпертензії, цукрового діабету II типу, ожиріння, низькою фізичною активністю, поширеністю атеросклеротичного процесу на периферичні судинні басейни, фракцією викиду лівого шлуночка, меншою за 35 %, а також високим ризиком несприятливих результатів аортокоронарного шунтування за шкалою EuroSCORE і

низькою прихильністю до стандартної медикаментозної терапії.

2. Доведено, що при наявності алелі D та DD генотипу I/D поліморфізму гена АПФ розвиток несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ІХС, які перенесли аортокоронарне шунтування, збільшується у 2,45 та 3,9 рази відповідно.

Список літератури

1. Гены атеросклероза и сердечно-сосудистые заболевания / Н.А. Малыгина, И.В. Костомарова, Н.Н. Водолазина и др. // Клинич. медицина. — 2011. — Т. 89, № 3. — С. 14–18.
2. Arking D.E. Understanding cardiovascular disease through the lens of genome-wide association studies / D.E. Arking, A. Chakravarti // Trends Genet. — 2009. — Vol. 25. — P. 387–394.
3. Comparison of the EuroSCORE and Cardiac Anesthesia Risk Evaluation (CARE) score for risk-adjusted mortality analysis in cardiac surgery / D.T. Tran, J.Y. Dupuis, T. Mesana et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2012. — Vol. 41(2). — P. 307–313. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.06.015.
4. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10 year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration / S. Yusuf, D. Zucker, P. Peduzzi et al. // Lancet. — 1994. — № 344. — P. 563–570.
5. Effect of escitalopram on mental stress-induced myocardial ischemia: results of the REMIT trial / W. Jiang, E.J. Velazquez, M. Kuchibhatla et al. // JAMA. — 2013. — Vol. 309. — P. 2139–2149.
6. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000 / E.S. Ford, U.A. Ajani, J.B. Croft et al. // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 356(23). — P. 2388–2398.
7. Inducible ischemia and the risk of recurrent cardiovascular events in outpatients with stable coronary heart disease: the heart and soul study / A.K. Gehi, S. Ali, B. Na et al. // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168. — P. 1423–1428.
8. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. — 2007. — Vol. 14 (Suppl. 2). — P. S1–113.
9. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D.L. Bhatt, P.G. Steg, E.M. Ohman et al. // JAMA. — 2006. — Vol. 295. — P. 180–189.
10. Katritsis D.G. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis / D.G. Katritsis, J.P. Ioannidis // Circulation. — 2005. — Vol. 111(22). — P. 2906–2912.
11. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery; insights from the REACH registry / R.H. Mehta, D. Bhatt, G. Steg and ASSOCIATE study investigators // European Heart Journal. — 2008. — Vol. 29(24). — P. 3052–3060.
12. Performance of the original EuroSCORE / S. Siregar, R.H. Groenwold, F. de Heer et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2012. — Vol. 41(4). — P. 746–754. doi: 10.1093/ejcts/etr285.
13. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study) / P.M. Rothwell, A. Coull, L. Silver et al. // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1773–1783.
14. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study / M. Monaco, P. Stassano, Di L. Tommaso et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54. — P. 989–996.
15. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease / A. Jeremias, S. Kaul, T.K. Rosenblatt et al. // Am. J. Med. — 2009. — Vol. 122. — P. 152–161.

Отримано 20.10.13 □

Яковлева Л.Н.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Перемот Я.О.

КУЗ «Харьковская городская клиническая больница № 8»

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ

Резюме. Цель исследования: изучить клинико-анамнестические и генетические факторы, влияющие на отдаленный прогноз у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ).

Материалы и методы. Обследовано 79 больных ИБС, которым было проведено АКШ. Всем пациентам была назначена стандартная медикаментозная терапия. Период наблюдения длился $3,0 \pm 0,2$ года. 27 пациентов, у которых произошли события, которые отвечали критериям конечных точек исследования (сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, необходимость в повторной реваскуляризации миокарда (АКШ или стентирование)), составили I группу. 52 больных, у которых не было зарегистрировано негативных сердечно-сосудистых событий, составили II группу.

Результаты. Установлено, что развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, ассоциируется с наличием артериальной гипертензии, сахарного диабета II типа, ожирения, с низкой физической активностью, распространенностью атеросклеротического процесса на периферические сосудистые бассейны, фракцией выброса левого желудочка менее 35 %, а также с высоким риском неблагоприятных исходов АКШ по шкале EuroSCORE и низкой приверженностью к стандартной медикаментозной терапии. При наличии аллели D и DD генотипа I/D полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, перенесших АКШ, увеличивается в 2,45 и 3,9 раза соответственно.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, отдаленный прогноз, факторы риска, полиморфизм генов.

Yakovleva L.M.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Peremot Ya.O.

Municipal Health Care Institution «Kharkiv City Clinical Hospital № 1», Kharkiv, Ukraine

FACTORS AFFECTING LONG-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WHO UNDERWENT CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Summary. Objective: to investigate the clinical-anamnestic and genetic factors that influence long-term prognosis in patients with ischemic heart disease (IHD) who underwent coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and Methods. The study involved 79 patients with IHD who underwent CABG. Standard drug therapy was administered to all patients. Follow-up period lasted 3.0 ± 0.2 years. 27 patients who had events that met the study endpoint criteria (cardiovascular death, myocardial infarction, unstable angina, the need for repeat myocardial revascularization (CABG or stenting)), composed I group. 52 patients who had no recorded adverse cardiovascular events were in II group.

Results. It was found, that adverse cardiovascular events in patients with IHD, who underwent CABG, are associated with the presence of arterial hypertension, diabetes mellitus type II, obesity, low physical activity, the extension of atherosclerotic process on peripheral vascular territories, left ventricular ejection fraction less than 35 %, and also with high risk for adverse outcomes of CABG by EuroSCORE scale and low adherence to standard drug therapy. In the presence of D allele and DD genotype of I/D gene polymorphism of the angiotensin-converting enzyme, likelihood of adverse cardiovascular events in patients with ischemic heart disease who underwent CABG, increases by 2.45 and 3.9 times, respectively.

Key words: ischemic heart disease, long-term prognosis, risk factors, gene polymorphism.