

Предикторы рецидива ишемии миокарда у пациентов, перенесших коронарное шунтирование на фоне острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST

К.В. Корженевская, П.С. Козлов, В.В. Козлов, И.Т. Абесадзе, М.З. Алугишвили, Н.Л. Лоховинина, Е.А. Усова, А.В. Панов

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Корженевская К.В. — младший научный сотрудник научно-клинического отдела ишемической болезни сердца (НКО ИБС); Козлов П.С. — аспирант НКО клинической физиологии кровообращения; Козлов В.В. — к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории математического моделирования; Абесадзе И.Т. — к.м.н., научный сотрудник НКО ИБС; Алугишвили М.З. — к.м.н., научный сотрудник НКО ИБС; Лоховинина Н.Л. — к.м.н., научный сотрудник НКО ИБС; Усова Е.А. — аспирант НКО ИБС; Панов А.В. — доктор медицинских наук, профессор, руководитель НКО ИБС.

Контактная информация: Россия, Санкт-Петербург, Пархоменко, 15. Тел.: 8(921) 746-1973; факс: 8(812) 552-88-37. E-mail: kvarus2008@yandex.ru (Корженевская Карина Вячеславовна).

Резюме

В статье представлен анализ результатов коронарного шунтирования (КШ) у 130 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БПСТ) в ранние и отдаленные сроки после операции. Установлено, что к окончанию 48-месячного наблюдения в послеоперационном периоде у 73,1 % больных сохранялся эффект операции. Показана динамика роста числа случаев возобновления ишемии миокарда с течением времени после КШ. Выявлено, что рецидив ишемии миокарда ассоциирован с более молодым возрастом пациентов, с наличием в анамнезе стенокардии напряжения высокого функционального класса и покоя, с проведением операции на работающем сердце и продолжением курения в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, коронарное шунтирование, рецидив ишемии миокарда.

Predictors of recurrent myocardial ischemia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome following coronary artery bypass grafting surgery

K.V. Korzhenevskaya, P.S. Kozlov, V.V. Kozlov, I.T. Abesadze, M.Z. Alugishvili, N.L. Likhovinina, E.A. Usova, A.V. Panov

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Abstract

The short- and long-term outcome of coronary artery bypass grafting surgery (CABG) in 130 patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI ACS) is presented. 73,1 % of patients had the beneficial CABG effect towards the end of 48-month follow-up. We observed increasing recurrent angina rate with time after CABG. The recurrent myocardial ischemia after urgent CABG is associated with younger age, severe angina in past, off-pump CABG performing and keep on smoking after myocardial revascularization.

Key words: non-ST elevation acute coronary syndrome, coronary artery bypass grafting surgery, recurrent myocardial ischemia.

Corresponding author: Russia, St Petersburg, 15 Parkhomenko st. Phone: 8(921) 746-1973; fax: 8(812) 552-88-37. E-mail: kvarus2008@yandex.ru (Korzhenevskaya Karina, junior researcher at the scientific laboratory of coronary heart disease)

Статья поступила в редакцию: 10.04.09. и принята к печати: 20.04.09.

Введение

Стратегия, основанная на использовании современных лекарственных препаратов и методов реваскуляризации миокарда у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС БПСТ), значительно улучшает как краткосрочные, так и отдаленные исходы

заболевания [1]. Положительные результаты инвазивного лечения данной острой формы ишемической болезни сердца (ИБС) подтверждаются снижением смертности, частоты развития инфаркта миокарда (ИМ) и рефрактерной стенокардии [2]. Среди инвазивных способов лечения ОКС БПСТ операция коронарного шунтирования

(КШ) по-прежнему занимает ведущие позиции [1]. Хирургический подход позволяет достичь наиболее полной реваскуляризации миокарда.

Вместе с тем выполнение реваскуляризации миокарда у больного ИБС не приводит к его излечению, поскольку продолжается действие факторов риска атеросклероза. Факторы, влияющие на возобновление ишемии миокарда у больных, перенесших КШ на фоне ОКС БПСТ, активно обсуждаются в литературе. В ряде проспективных исследований показано, что женский пол, ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет являются основными факторами риска рецидива стенокардии после планового КШ [3].

В данном исследовании проведен анализ результатов КШ у пациентов с ОКС БПСТ в ранние и отдаленные сроки после операции с целью определения предикторов развития рецидива ишемии миокарда.

Материалы и методы

Обследовано 130 пациентов, перенесших операцию КШ на фоне ОКС БПСТ, из них 37 (28,5 %) пациентов — с ИМ без зубца Q, 93 (71,5 % — с нестабильной стенокардией; 106 (81,5 %) мужчин и 24 (18,5 %) женщины. Возраст больных на момент КШ составил в среднем $58,4 \pm 0,8$ года (от 33 до 79 лет). Диагноз ОКС БПСТ ставился на основании клинической картины заболевания, повышения биохимических маркеров повреждения (тропонина I, МВ-фракции креатинфосфокиназы), данных электрокардиографического и эхокардиографического исследований. Максимальная продолжительность наблюдения за пациентами после КШ достигала 48 месяцев.

У 16 (12,3 %) пациентов развитие ОКС БПСТ было первым проявлением сердечно-сосудистого заболевания. У 61 (47,0 %) больного дестабилизация течения ИБС произошла на фоне стенокардии напряжения II функционального класса (ФК), у 25 (19,2 %) больных — III ФК, у 28 (21,5 %) пациентов — III ФК и покоя.

Курение в анамнезе было отмечено у 68 (52,3 %) человек, из которых 43 (63,2 %) курили на момент КШ. Отягощенная наследственность по ИБС по линии родственников первой степени родства установлена у 85 (65,4 %) больных; нарушения липидного спектра сыворотки крови выявлены у 76 (58,5 %); артериальная гипертензия — у 108 (83,1 %) больных; 74 (56,9 %) пациента имели повышенную массу тела; 18 (13,8 %) — сахарный диабет тип 2 и 6 (4,6 %) — нарушение толерантности к глюкозе. Средняя величина фракции выброса левого желудочка до операции составила $59,6 \pm 0,9$ % (по методике Simpson), у 19 (14,6 %) пациентов фракция выброса была менее 50 %.

По данным коронароангиографии (КАГ), поражение одной артерии имело место у 3,8 % (5 больных), двух артерий — у 23,1 % (30 больных), трех — у 56,9 % (74 больных). Поражение основного ствола левой коронарной артерии (ЛКА) в сочетании с поражением других коронарных артерий выявлено у 21 из 130 (16,2 %) больных.

Большинству пациентов (91,5 %) КШ выполнено в условиях холодовой медикаментозной кардиopleгии и

искусственного кровообращения, у 11 (8,5 %) пациентов операция проведена на работающем сердце. Средняя продолжительность искусственного кровообращения составила $106,5 \pm 3,5$ мин.

В качестве материала для шунтов использовались поверхностные вены бедра, лучевая артерия (ЛА) или внутренняя грудная артерия (ВГА). Среднее количество наложенных шунтов составило $3,3 \pm 0,9$. ЛА использовалась у 59 (45,4 %) пациентов, аутовенозный анастомоз к огибающей ветви ЛКА был наложен у 85 (65,4 %) больных, а к правой коронарной артерии (ПКА) — у 61 (46,9 %) пациента. Маммаро-коронарное шунтирование было выполнено у 123 (94,7 %) пациентов.

У всех обследованных пациентов в послеоперационном периоде через 6, 12, 24 и 48 месяцев оценивался клинический эффект операции и результаты нагрузочного теста.

Стресс-эхокардиографический тест проводился по методике непрерывно возрастающей ступенчатой нагрузки с помощью велоэргометра SECA «Cardiotest-100» (Германия) при начальной ступени 50 Вт с последующим возрастанием нагрузки через каждые две минуты по 25 Вт. Эхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате iE33 («Philips Ultrasound Inc.», США) с использованием датчика с частотой 2,5 МГц. При наличии показаний пациентам выполнялась коронарошунтография.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли параметрический t-критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин — χ^2 -критерий Пирсона и точный метод Фишера (ТМФ). Оценка зависимости между признаками проводили с помощью g-критерия Пирсона, рангового rs-критерия Спирмена и χ^2 -критерия Пирсона. Статистическая обработка данных выполнялась на электронно-вычислительной машине с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

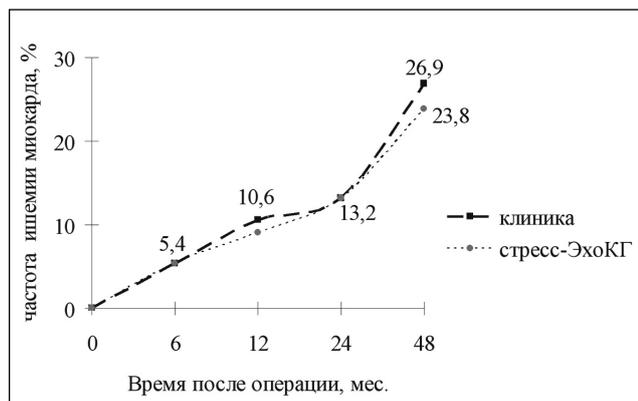
Результаты исследования

Положительный эффект КШ в отношении клинической симптоматики в госпитальный период был получен у всех больных. За все время наблюдения (48 месяцев) не было отмечено ни одного случая смерти пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде у 95 (73,1 %) пациентов к окончанию наблюдения сохранялся эффект операции. Среди 35 больных с рецидивом заболевания после КШ 34 имели стенокардию напряжения, у одного пациента была безболевая ишемия миокарда.

Рецидив ишемии миокарда проявился в виде стенокардии напряжения II ФК у 21 (60,0 %) человека, стенокардии напряжения III ФК — у 8 (22,9 %) человек, стенокардии напряжения II ФК с эпизодом острой коронарной недостаточности — у 5 (14,2 %) больных, ИМ без зубца Q с последующим развитием стенокардии напряжения II ФК — у 1 (2,9 %) пациента.

Средний срок возобновления ишемии миокарда составил $13,6 \pm 2,0$ мес. Установлена закономерная динамика роста числа случаев возобновления ишемии миокарда ($r_s = 0,44$; $p < 0,001$) в зависимости от времени после КШ (рис.).

Рисунок. Развитие рецидива ишемии миокарда у пациентов после коронарного шунтирования на фоне острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST



Примечания: стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография.

У пациентов со стенокардией покоя до развития ОКС БПСТ отмечалось более раннее по времени возобновление ишемии миокарда за период наблюдения ($r = -0,23$; $p = 0,020$). Рецидив заболевания развивался достоверно раньше у пациентов с более значимым атеросклеротическим поражением ПКА ($r = -0,40$; $p = 0,021$). Следует подчеркнуть, что при шунтировании ПКА в качестве анастомоза использовались ЛА или вена. При использовании ВГА в качестве шунта рецидив ишемии миокарда возникал позже ($r = 0,42$; $p = 0,013$).

По результатам коронарошунтографии, выполненной 10 пациентам с возобновлением ишемии миокарда и признаками высокого сердечно-сосудистого риска, у 1 больного оказались пораженными 2 шунта, у остальных — 1 шунт. Данных за стенозы или окклюзии анастомоза ВГА ни у одного больного получено не было.

При анализе факторов, связанных с риском рецидива ишемии миокарда, обнаружена достоверная корреляционная связь между более тяжелым течением ИБС до ОКС БПСТ и рецидивом ишемии миокарда после операции в виде стенокардии напряжения более высокого ФК ($r = 0,50$; $p < 0,001$). Пациенты с рецидивом ишемии миокарда были достоверно моложе на момент операции ($55,8 \pm 1,5$ и $59,4 \pm 1,0$ года соответственно; $p < 0,05$). В группе пациентов с рецидивом ишемии миокарда после операции чаще всего встречались больные со стенокардией напряжения и покоя в анамнезе, тогда как среди больных с сохранным эффектом оперативного лечения таких лиц было меньше (57,1 % и 8,4 % соответственно; $p < 0,001$).

Рецидив ишемии миокарда не был связан с клинической формой ОКС БПСТ, на фоне которого проводилось оперативное вмешательство. Не отмечалось достоверных различий в частоте рецидива ишемии миокарда у больных, перенесших ИМ до операции, а также от давности анамнеза ИБС. Нами не установлено достоверной связи рецидива стенокардии у больных в зависимости от наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, отягощенной наследственности по ИБС (табл.). Отмечалась тенденция к более частой встречаемости рецидива ишемии миокарда среди пациентов с исходным многососудистым поражением сердца. Установлено, что у пациентов с рецидивом ишемии миокарда операция КШ проводилась чаще на работающем сердце

Таблица

ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КЛИНИЧЕСКИХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Признаки		Без рецидива (n = 95)	Рецидив (n = 35)
Пол:	мужской	75 (78,9 %)	31 (88,6 %)
	женский	20 (21,1 %)	4 (11,4 %)
Курение:	не курившие	46 (48,5 %)	16 (45,7 %)
	курившие до КШ	35 (36,8 %)	7 (20,0 %)*
	курившие после КШ	14 (14,7 %)	12 (34,3 %)*
Сахарный диабет тип 2:	нет	75 (78,9 %)	31 (88,6 %)
	есть	15 (15,8 %)	3 (8,6 %)
Нарушение толерантности к глюкозе		5 (5,3 %)	1 (2,9 %)
Индекс массы тела:	норма	37 (38,9 %)	19 (54,3 %)
	избыточная масса тела	38 (40,0 %)	10 (28,6 %)
	ожирение I ст.	17 (17,9 %)	6 (17,1 %)
	ожирение II ст.	3 (3,2 %)	0
Гиперлипидемия:	нет	38 (40,0 %)	17 (48,6 %)
	есть	57 (60,0 %)	18 (51,4 %)
Артериальная гипертензия:	нет	14 (14,7 %)	8 (22,9 %)
	есть	81 (85,3 %)	27 (77,1 %)
Отягощенная наследственность по ИБС:			
	есть	58 (61,1 %)	27 (77,1 %)
	нет	37 (38,9 %)	8 (22,9 %)

Примечания: КШ — коронарное шунтирование; ИБС — ишемическая болезнь сердца; * — $p < 0,05$ относительно пациентов без рецидива ишемии миокарда; ** — $p < 0,001$ относительно пациентов без рецидива ишемии миокарда.

(20,0 % и 4,2 % соответственно; $p = 0,012$). Достоверно чаще рецидив ишемии миокарда развивался у больных, которые продолжали курить после КШ (табл.).

Обсуждение

Пациенты с ОКС БПСТ относятся к группе высокого риска развития внезапной кардиальной смерти. В течение длительного периода времени у больных после ОКС БПСТ сохраняется высокая вероятность повторных обострений ИБС: в среднем в 4 раза выше, чем у больных со стабильной стенокардией [4, 5]. Одной из важных задач, решаемых при помощи хирургической реваскуляризации миокарда, является устранение симптоматики ИБС и улучшение качества и прогноза жизни. В обследованной нами группе больных оказалось, что за 48 месяцев наблюдения не было отмечено случаев смерти, через 2 года после операции у 86,8 % больных сохранялся положительный эффект операции. Сравнительный анализ результатов КШ в нашей клинике у пациентов с ОКС БПСТ и стабильной ИБС показал, что эффект реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС БПСТ в отдаленном послеоперационном периоде сопоставим с результатами планового хирургического лечения ИБС и имеет преимущества на ранних сроках после операции [6].

Определение у пациентов факторов, связанных с возобновлением ишемии миокарда после КШ, является важной задачей для целенаправленной вторичной профилактики ИБС. Данные о связи факторов риска с особенностями послеоперационного течения ИБС, полученные в международных исследованиях, нельзя полностью экстраполировать на популяцию больных в России. Необходимость учета региональных особенностей развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний подчеркивается в рекомендациях экспертов Европейского общества кардиологов (2007) и Всероссийского научного общества кардиологов (2008). Отличительной особенностью российских пациентов является большая распространенность и сочетание множественных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [7, 8], что может оказывать существенное влияние на исходы оперативного лечения ИБС. Кроме того, не всегда могут быть одинаковыми исходные характеристики больных, отобранных для участия в исследовании.

Обследованные нами больные характеризовались тяжелым течением ИБС до операции, наличием большого числа факторов риска ИБС, распространенным поражением коронарных артерий. Нами установлено, что развитие рецидива ишемии миокарда ассоциировано с наличием в анамнезе стенокардии покоя, что может свидетельствовать о крайней тяжести обструктивного поражения коронарных артерий и его функциональной значимости. Обнаружено, что благоприятное течение ИБС после КШ характерно для лиц пожилого возраста, что может быть обусловлено повышенной реактивностью иммунной системы молодого организма, приводящей к активной воспалительной реакции и прогрессированию атеросклероза. Известно, что курение во многом может определять прогноз течения ИБС в послеоперационном периоде [9]. Так, по данным нашей работы выявлена непосредственная связь курения с возобновлением симптомов стенокардии после операции.

Неожиданным оказалась выявленная достоверная связь между фактом проведения операции на работающем сердце и частотой развития рецидива ишемии миокарда. Безусловно, искусственное кровообращение (ИК) создает наиболее благоприятные условия для технического исполнения КШ. С другой стороны, существует отрицательное влияние ИК на организм. Глобальная ишемия миокарда в ряде случаев вызывает патологические изменения, ведущие к повреждению миокарда [10]. В то же время внедрение в широкую практику современных методов защиты миокарда при экстракорпоральном кровообращении позволяет выполнять хирургические вмешательства на неподвижном, «бескровном» сердце с минимальным риском осложнений [11].

Таким образом, у 73,1 % наблюдаемых больных после КШ на фоне ОКС БПСТ через 48 месяцев отсутствовали клинико-инструментальные признаки ишемии миокарда. Частота развития рецидива клинических проявлений ИБС пропорциональна времени, прошедшему после операции. Рецидив ишемии миокарда ассоциирован с более молодым возрастом пациентов, наличием в анамнезе стенокардии напряжения высокого ФК и покоя, проведением операции на работающем сердце и продолжением курения в послеоперационном периоде.

Литература

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28, № 13. — P. 1598–1660.
2. Fox K.A.A., Poole-Wilson P.A., Henderson R.A. et al. For the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 Randomized Trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 360, № 9335. — P. 743–751.
3. Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA guideline update for coronary artery bypass graft surgery: Summary article. A report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110, № 9. — P. 1168–1176.
4. Hamm C., Heeschen C., Falk E. et al. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification // *The ECS Textbook of Cardiovascular Medicine* / Ed. by A.J. Camm, T.F. Luesher. — Oxford: UK Blackwell publishing, 2006. — P. 333–366.
5. Terkelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.L. et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observation from unselected cohort // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26, № 1. — P. 18–26.
6. Абесадзе И.Т. Функциональное состояние эндотелия и оксидантная активность лейкоцитов у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008. — 21 с.
7. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: Руководство. — М.: Медицина, 2004. — 848 с.
8. Кухарчук В.В. Комбинированная терапия нарушений липидного обмена — важный фактор вторичной профилактики атеросклероза // *Фармака.* — 2007. — № 3 (138). — С. 47–50.
9. Voors A.A., van Brussel B.L., Plokker H.W. et al. Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery. A 15-year follow-up study // *Circulation.* — 1996. — Vol. 93, № 1. — P. 42–47.
10. Ngaage D.L. Off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2003. — Vol. 24, № 4. — P. 557–570.
11. Белякова И. В. Динамика показателей кардиореспираторной системы у мужчин в течение первого года после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Архангельск, 2006. — 23 с.