

# Предикторы периоперационного инфаркта миокарда в связи с хирургической реваскуляризацией миокарда у больных хронической ИБС

**Кремнева Л. В.** – д.м.н., врач – кардиолог Тюменской областной клинической больницы, старший научный сотрудник ГБНУ «Тюменский отдел Южно-Уральского научного центра РАМН», г. Тюмень

**Нелаев В. С.** – к.м.н., заведующий отделением кардиохирургии №3 Тюменской областной клинической больницы, г. Тюмень

**Ефанов Ю. М.** – кардиохирург Тюменской областной клинической больницы, г. Тюмень

**Абатурова О. В.** – профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии, г. Тюмень

**Крючев Н. В.** – кардиохирург Тюменской областной клинической больницы, г. Тюмень

**Гибельгаус М. А.** – аспирант очной формы обучения Тюменской государственной медицинской академии, г. Тюмень

## Predictors Perioperative Myocardial Infarction in connection with revascularization Infarction in patients with chronic coronary artery disease

Kremneva LV, Nelayev VS, Yu.M.Efanov, O.V.Abaturova, M.A.Gibelgaus, N.V.Kryuchev

### Резюме

Цель: выявление независимых предикторов развития инфаркта миокарда в связи с операцией коронарного шунтирования у больных стабильной стенокардией.

Материал и методы. В исследование включено 116 больных стабильной стенокардией II-IV функционального класса в возрасте 58±7,5 лет и длительностью заболевания 5,6±5,4 года. Инфаркт миокарда ранее перенесли 89 (76,7%) человек, аневризма левого желудочка зарегистрирована у 6 (5,1%) лиц. Фракция выброса левого желудочка составляла 59±11%. Артериальная гипертония имела у 106 (91,4%), сахарный диабет – у 15 (12,9%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 35 (30,2%) пациентов. Коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения выполнено у 105 (90,5%), «на работающем сердце» – у 11 (9,5%) больных. Длительность искусственного кровообращения составила 89,7±38,9 мин., окклюзии аорты – 43,8±14,5 мин. На одного больного в среднем имплантировано 3,1±0,9 шунтов. Результаты. Инфаркт миокарда, ассоциированный с коронарным шунтированием, диагностирован у 11 (9,5%) больных. Доля пациентов с периоперационным повреждением миокарда составила 87,1% (101 человек). Предиктором инфаркта миокарда, ассоциированного с коронарным шунтированием, является продолжительность искусственного кровообращения. Длительность искусственного кровообращения 86±22,6 мин. и более повышает риск периоперационного ИМ в среднем в 2,6 раза.

**Ключевые слова:** хроническая ИБС, коронарное шунтирование, периоперационный инфаркт миокарда, предикторы

### Summary

Objective: To identify independent predictors of myocardial infarction due to coronary bypass surgery in patients with stable angina. Materials and methods. The study included 116 patients with stable angina II-IV functional class at age 58.7.5 years and disease duration 5.6.5.4 years. Previously suffered a myocardial infarction 89 (76.7%) patients, aneurysm of the left ventricle was recorded in 6 (5.1%) persons. Left ventricular ejection fraction was 59 ± 11%. Arterial hypertension was available in 106 (91.4%), diabetes - in 15 (12.9%), chronic obstructive pulmonary disease - in 35 (30.2%) patients. Coronary artery bypass surgery under extracorporeal circulation was performed in 105 (90.5%), "on a beating heart" - in 11 (9.5%) patients. The duration of CPB was 89.7.38.9 min., Occlusion of the aorta - 43.8.14.5 min. Per patient on average 3.1.0.9 implanted shunts. Results. Myocardial infarction associated with coronary bypass surgery, was diagnosed in 11 (9.5%) patients. The proportion of patients with perioperative myocardial injury was 87.1% (101 people). Predictor of myocardial infarction associated with coronary artery bypass surgery is the duration of cardiopulmonary bypass. Duration of cardiopulmonary bypass 22.6.86 min. or more increases the risk of perioperative MI on average in 2.6 times.

**Key words:** chronic coronary artery disease, coronary artery bypass, perioperative myocardial infarction, predictors

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания в течение многих лет остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации взрослого населения большинства экономически развитых стран. В России заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии превышает в среднем в 3,5 раза аналогичные показатели в странах Западной Европы. Согласно данным официальной статистики, около половины всех случаев смерти от кардиоваскулярных заболеваний составляют умершие от ИБС [1]. При этом уровень ежегодной смертности больных стабильной стенокардией, включая все функциональные классы (ФК), составляет 2-3% [2].

Эффективным методом лечения больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла является хирургическая реваскуляризация миокарда. Операция коронарного шунтирования (КШ) устраняет клинические проявления заболевания, улучшает переносимость физических нагрузок, повышает качество жизни больных и, по данным некоторых исследований [3,4], снижает смертность. Однако КШ нередко сопровождается развитием периоперационных осложнений, наиболее частыми среди которых являются повреждение миокарда и инфаркт миокарда (ИМ). По данным разных авторов [5,6,7], частота ИМ, развившихся в связи с КШ, колеблется от 2% до 20%. Перенесенный периоперационный ИМ ухудшает как ближайший, так и отдаленный прогноз ИБС. Согласно результатам исследования D.L.Namuy et al., 1982 [8], 5-летняя выживаемость составила 76% у больных, перенесших в связи с КШ крупноочаговый ИМ, и 90% у пациентов без ИМ. В этой связи важное значение имеет выявление факторов, предрасполагающих к развитию ИМ при операции КШ.

**Цель исследования** – выявление независимых предикторов развития ИМ в связи с операцией КШ у больных хронической ИБС.

## Материал и методы

В исследование включено 116 больных хронической ИБС. Показания к проведению КШ определяли в соответствии с рекомендациями АСС/АНА, 2004 [9] и дополнениями 2009 к рекомендациям АСС/АНА, 2004 (критерии целесообразности коронарной реваскуляризации, 2009) [10]. В исследование не включали больных с острым ИМ, нестабильной стенокардией, острыми или обострением хронических воспалительных заболеваний, терминальной сердечной и почечной недостаточностью, тяжелыми поражениями легких, печени, заболеваниями крови, онкологической патологией.

Перед операцией КШ всем пациентам проведено обследование, включавшее общий анализ крови, мочи,

биохимические показатели с определением уровней сахара, креатинина, общего холестерина и фибриногена крови, МВ – фракции креатинкиназы (МВ-КК), С-реактивного белка, международного нормализованного отношения. Методические аспекты данных исследований были описаны нами ранее [11]. Через 12, 24 часа, при необходимости дополнительно через 48 и 72 часа после КШ отбирали пробы крови у больных для определения уровня тропонина Т (ТпТ). Содержание ТпТ в крови определяли с помощью количественного иммунохроматографического анализа с использованием антител, меченных золотом, на приборе «Кардиак ридер» фирмы «Roche Diagnostics» (Германия). Указанный метод позволяет определить количественно содержание ТпТ в крови в диапазоне значений от 0,1 до 2,0 нг/мл. ТпТ считали отрицательным, если его содержание в крови находилось ниже порога чувствительности данного метода исследования (ниже 0,03 нг/мл); положительным, если его уровень в крови находился выше порога чувствительности метода (более 0,03 нг/мл).

Всем пациентам записана ЭКГ, проведено ЭХОКГ, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, брахиоцефальных артерий, вен нижних конечностей, при необходимости – дополнительное обследование. Всем больным выполнена коронарная ангиография (КАГ) на установке OMEGA KS (США) по методу Judkins.

Среди 116 больных мужчин было 97 (83,6%) и женщин 19 (16,4%). Средний возраст пациентов составил 57,8±7,5 лет, длительность ИБС – 5,6±5,4 года. Больных старше 70 лет было 9 (7,8%). Согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов, II ФК стенокардии диагностирован у 17 (14,7%), III – у 82 (70,7%), IV – у 10 (8,6%) больных, безболевого течения ИБС зарегистрировано у 7 (6%) пациентов. Ранее перенесли ИМ 89 (76,7%) человек. Постинфарктная аневризма левого желудочка (ЛЖ) имела у 6 (5,1%) лиц. Среднее значение фракции выброса (ФВ) ЛЖ составило 59±10,8%. Больных с ФВ ЛЖ менее 40% было 7 (6%). Однососудистое поражение коронарного русла по данным КАГ имело у 7 (6%), двухсосудистое – у 27 (23,3%), многососудистое – у 82 (70,7%) больных. Значимые стенозы передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) зарегистрированы у 107 (93%) лиц. Значимый стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) выявлен у 27 (23,3%) человек. Чрескожные коронарные вмешательства ранее выполнены у 14 (12%) пациентов. Сопутствующая артериальная гипертония (АГ) зарегистрирована у 106 (91,4%), компенсированный сахарный диабет – у 15 (12,9%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 35 (30,2%), облитерирующий атеросклероз нижних конечностей – у 8 (6,9%) лиц.

Курили 37 (31,9%) человек. Перенесли ранее инсульт 2 (1,7%) пациента.

Медикаментозная терапия включала бета-блокаторы (112 – 96,6% больных), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (67 – 59,3%), антагонисты кальция (19 – 17%), статины (20 – 17,2%), нитраты пролонгированного действия (100% лиц). Дезагреганты были отменены как минимум за 5 дней до вмешательства.

Ответственный за ведение переписки -

Шалаев Сергей Васильевич

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Тел.: 8 (3452) 20-62-00, 20-21-97

Факс: 8 (3452) 20-62-00

e-mail tgma@tgma.info

Операция КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) выполнена у 105 (90,5%), «на работающем сердце» – у 11 (9,5%) больных. Трём пациентам проведено КШ в сочетании с пликацией аневризмы ЛЖ. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем  $3,5 \pm 0,9$  часа, ИК –  $89,7 \pm 38,9$  минут, окклюзии восходящей аорты (ОА) –  $43,8 \pm 14,5$  минут. В среднем на одного пациента имплантировано  $3,1 \pm 0,9$  шунтов.

Повреждение миокарда и КШ-ассоциированный ИМ диагностировали согласно рекомендациям ведущих кардиологических ассоциаций, 2007 [12]. Согласно указанным рекомендациям, КШ-ассоциированный ИМ диагностируют при пятикратном и более превышении верхнего значения нормы маркеров миокардиального некроза (ММН) в течение 72 часов после вмешательства в сочетании с новым патологическим зубцом Q или вновь возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса и/или в сочетании с вновь возникшей утратой подвижности стенки миокарда по данным методов визуализации сердца. В нашем исследовании диагноз КШ-ассоциированного ИМ устанавливали в случае появления новых патологических зубцов Q на ЭКГ в сочетании с более чем пятикратным превышением нормы уровня ТпТ в крови через 12 или 24 часа после вмешательства и/или в сочетании с вновь возникшей утратой подвижности стенки миокарда по данным ЭХОКГ. Если уровень ТпТ в первые 24 часа после вмешательства был положительным, но отсутствовали выше указанные признаки периперационного ИМ, - диагностировали повреждение миокарда.

Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием пакета программ SPSS. Результаты представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $SD$  – стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий между группами использовали  $t$ -критерий Стьюдента, критерии  $M$  а н н а - Уитни, метод сравнения процентов. Для выявления прогностически значимых показателей использовали метод логистического регрессионного анализа. Достоверными считали различия показателей при уровне значимости  $P < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Уровень ТпТ не превышал значение 0,1 нг/мл в течение первых 24 часов после КШ у 13 (11,2%) пациентов; из них ТпТ был отрицательным у 4 (3,4%), был положительным, но составлял менее 0,1 нг/мл у 9 (7,7%) человек. ИМ, возникший в связи с КШ, диагностирован у 11 (9,5%) больных, среди которых у 7 ТпТ превышал значение 2,0 нг/мл через 24 часа после КШ, у остальных его средняя величина –  $1,6 \pm 0,33$  (медиана 1,7, интерквартильный размах –  $1,22-1,8$ ) нг/мл. Доля больных с периперационным повреждением миокарда (положительным ТпТ после вмешательства) составила 87,1% (101 человек), а среднее значение ТпТ в первые 24 часа после вмешательства –  $0,38 \pm 0,37$  (медиана 0,24, интерквартильный размах  $0,17-0,44$ ) нг/мл.

Полученные в нашем исследовании результаты в целом соответствуют данным литературы. Согласно работам [5,6,7], операция КШ осложнилась развитием ИМ в 2% - 20% случаев; периперационное повреждение миокарда выявлено у 27% [13] – 70-100% [6,14] лиц.

Для выявления показателей, ассоциированных с развитием ИМ при операциях КШ, рассчитана достоверность различий по ряду характеристик между группами больных с периперационным ИМ и без такового. В анализ включены клинико-ангиографические, биохимические показатели, параметры оперативного вмешательства, проводимой фармакотерапии. Всего проанализирован 61 показатель. Характеристики, по которым получены отличия ( $P < 0,18$ ) между анализируемыми группами больных, представлены в Таблице 1.

Согласно представленным в Таблице 1 данным, периперационный ИМ, возникший в связи с хирургической реваскуляризацией миокарда, был ассоциирован со следующими показателями: АГ, исходным уровнем МВ-КК и сахара крови, выраженностью коронарного поражения, долей больных со стенозом ствола ЛКА  $>50\%$ , продолжительностью операции и ИК. При этом с периперационным ИМ соотносилась большая продолжительность операции –  $3,4 \pm 0,73$  часа и более, более длительный период ИК –  $86 \pm 22,6$  минут и более, преимущественно мно-

**Таблица 1. Показатели, ассоциированные с развитием периперационного ИМ при КШ у больных хронической ИБС**

Показатель	Группы больных		P
	с ИМ (n=11)	без ИМ (n=105)	
Число больных в группах			
Наличие АГ	8 (72,7%)	98 (93,3%)	0,021
МВ-КК, ед/л	$4,6 \pm 1,99$	$3,8 \pm 1,75$	0,177
Сахар в крови (ммоль/л)	$5,0 \pm 0,53$	$5,4 \pm 1,10$	0,16
Поражение коронарного русла по данным КАГ:			
1-сосудистое	-	7 (6,7%)	0,117
2-сосудистое	1 (9,1%)	26 (24,8%)	
Многососудистое	10 (90,9%)	72 (68,6%)	
Стеноз ствола ЛКА $\geq 50\%$	0%	27 (25,7%)	0,056
Длительность операции (часов)	$4,3 \pm 1,75$	$3,4 \pm 0,73$	0,014
Длительность ИК (минут)	$126 \pm 98,7$	$86 \pm 22,6$	0,082

Таблица 2. Независимые предикторы развития ИМ в связи с операцией КШ у больных хронической ИБС

Предиктор	$\beta$	$\chi^2$ Wald	P	ОР (95% ДИ)
Продолжительность ИК	0,956	3,904	0,048	2,601 (1,008-6,714)

ОР - относительный риск. ДИ - доверительный интервал.

гососудистое поражение коронарного русла, более высокий исходный уровень МВ-КК – 3,8+1,75 ед/л и более, а также меньшая доля больных с АГ, со стенозом ствола ЛКА > 50%, более низкое содержание сахара в крови – 5,4+1,1 ммоль/л и менее.

В ранее проведенных работах также было показано, что выраженность коронарного поражения, продолжительность ИК являются факторами, предрасполагающими к развитию ИМ во время операции КШ [15,16]. Ассоциация между СД, АГ, исходным уровнем МВ-КК и сахара крови с одной стороны и частотой ИМ, возникших в связи с КШ - с другой, обнаружена впервые.

Показатели, по которым получены отличия ( $P < 0,18$ ) между группами больных с КШ- ассоциированным ИМ и без такового, включены в логистический регрессионный анализ, результаты которого представлены в Таблице 2.

Согласно данным регрессионного анализа, независимым предиктором развития ИМ в связи с операцией КШ является продолжительность ИК. При этом продолжительность ИК 86+22,6 минут и более повышает риск развития периперационного ИМ в среднем в 2,6 раза (от 1,0 до 6,7 раз).

Следует сказать, что по данным крупных исследований, наиболее значимыми характеристиками, предрасполагающими к развитию ИМ во время операции КШ, являются продолжительность ИК и АГ [15,16,17]. В этой связи полученные в нашей работе данные о том, что продол-

жительный период ИК существенно повышает риск развития ИМ в связи операцией КШ, вполне совпадают с результатами других авторов.

Частота КШ-ассоциированных ИМ зависит в значительной мере от метода оперативного вмешательства. Известно, что при КШ «на работающем сердце» ИК не используется, а частота ИМ и повреждений миокарда значительно меньше, уровень ММН ниже, чем при операциях в условиях ИК [18,19]. В нашей работе не зарегистрировано ни одного ИМ при операциях «на работающем сердце». В тоже время КШ «на работающем сердце» не явилось фактором, положительно, либо отрицательно ассоциированным с периперационным ИМ. Последнее, вероятно, связано с тем, что в данном исследовании количество операций КШ, выполненных «на работающем сердце», было небольшим.

Итак, основным результатом нашего исследования следует считать тот факт, что более продолжительный период ИК (86+22,6 минут и более) существенно повышает риск развития ИМ в связи с операцией КШ. Поэтому сокращение продолжительности периода ИК, усовершенствование техники оперативного вмешательства и способов защиты миокарда, более широкое внедрение операций КШ «на работающем сердце» будет способствовать снижению периперационных ИМ и потому являются важным направлением современной интервенционной кардиологии. ■

## Литература:

- Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В., Вирин М.М., Ундрицов В.М., Смирнова Н.Л., Онищенко П.И., Потиевский Б.Г., Михайлова Р.Ю. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации. Кардиолог 2005; 3: 4-21.
- Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. М.: 2002: 110 С.
- Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P. et al. 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. Lancet 1994; 344: 563-570.
- Varnauskas E. Twelve-year of survival in the randomized European Coronary Surgery study. N Engl J Med 1988; 319: 332-337.
- Mangano D.T., The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. N Engl J Med 2002; 347: 1309-1317.
- Mohammed A.A., Agnihotri A.K., van Kimmenade R.R.J. et al. Prospective, Comprehensive Assessment of Cardiac Troponin T Testing After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Circulation 2009; 120: 843-850.
- The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of acadesine on the incidence of myocardial infarction and adverse cardiac outcomes after coronary bypass Surgery. Anesthesiology 1995; 83: 658-673.
- Namay D.L., Hammermeister K.E., Zia M.S. et al. Effect of perioperative myocardial infarction on late survival in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Circulation 1982; 65: 1066-1071.
- Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 Guideline Update for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology Web Site. Available at: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/cabg/cabg.pdf>.

10. Критерии целесообразности коронарной реваскуляризации. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 530-553.
11. Кремнева Л.В., Абатурова О.В., Шалаев С.В., Журавлева Т.Д., Валуева Е.Н. Прединдикторы повреждения миокарда в связи с чрескожными вмешательствами у больных стабильной стенокардией. *Казанский медицинский журнал* 2008; 5: 638-641.
12. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-2538.
13. Schaff H.V., Gersch B.J., Fisher L.D. et al. Detrimental effect of perioperative myocardial infarction on late survival after coronary artery bypass: report from the Coronary Artery Surgery Study-CASS. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 972-981.
14. Mahaffey K.W., Roe M.T., Kilaru R. et al. Creatin kinase-MB elevation after coronary artery bypass grafting surgery in patients with non segment elevation acute coronary syndromes predict worse outcomes: results from four large clinical trials. *Eur Heart J* 2007; 28: 425-432.
15. Bojar R.M., Perioperative myocardial infarction. In: Bojar R.M., editor. *Manual of perioperative care in cardiac surgery*. 3rd ed. Malden: Blackwell Science; 1998: 256-259.
16. Eigel P., van Ingen G., Wagenpfeil S. Predictive value of perioperative cardiac troponin I for adverse outcome in coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:3: 544-549.
17. Jaeger C.P., Kalil R.A.K., da Costa Guaragna J.C.V., Petracco J.B. Predictors of perioperative myocardial infarction in surgical myocardial revascularization. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2005; 20:3: doi 10. 1590.
18. Chowdhury U.K., Diplomate M.Ch., Malik V. et al. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting. On-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 1110-1119.
19. Emmiler M., Kocogullari C.U., Ela Y., Cekirdekci A. Influence of intracoronary shunt on myocardial damage: a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34: 1000-1004.