

Динамічне спостереження за хворими з множинним атеросклерозом вінцевих артерій після операції аортокоронарного шунтування

А.В. Руденко, О.І. Мітченко, Ю.В. Панічкін, В.Ю. Романов,
М.М. Гельмедова, В.В. Гутовський

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: множинний атеросклероз вінцевих артерій, цукровий діабет, фактори ризику, аортокоронарне шунтування, оптимальна медикаментозна терапія, прихильність до лікування

Ішемічна хвороба серця (ІХС) як вияв атеросклерозу вінцевих артерій (ВА) – одна з основних причин інвалідизації та смертності серед працездатного населення в Україні та в усьому світі [5].

Особливу увагу привертає вплив на перебіг ІХС різних факторів ризику (ФР), здатних ініціювати атеросклеротичне ураження, а також значно погіршувати прогноз. У зв'язку з поширенням малорухливого способу життя, збільшенням калорійності їжі та зростанням частки населення з ожирінням одне з чільних місць серед ФР у теперішній час посідає цукровий діабет (ЦД) [4, 9].

За інших рівних умов ІХС у хворих на ЦД розвивається частіше в 2–4 рази. Збільшення концентрації глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 1 % у хворих на ЦД 2-го типу супроводжується підвищенням ризику розвитку ІХС та її ускладнень на 10 %. Симптоматика стенокардії у хворих на ЦД часто нетипова, вочевидь, через наявність діабетичної автономної нейропатії та ураження *vasa nervorum* унаслідок мікроангіопатії [3, 18]. Атеросклеротичний процес у судинах при ЦД часто має дифузний характер, із поширеним ураженням та потовщенням стінки ВА, що посилює ішемію міокарда та ускладнює проведення процедур ревазуляризації [15]. Атеросклероз ВА при ЦД більш схильний до кальцинозу і залучення у процес дистальних відділів артерій. Хворі на ЦД без явної симптоматики ІХС приблизно в 75 % випадків мають гемодинамічно значуще звуження ВА, причому в половині випадків визначається

багатосудинне ураження [20]. З огляду на це, у таких пацієнтів ІХС діагностують пізно, часто лише на тлі тяжких ускладнень, зокрема гострого інфаркту міокарда (ГІМ), більш тяжкого перебігу захворювання й гіршого прогнозу.

Невідповідність між клінічними виявами ІХС та ступенем вираження атеросклерозу ВА, а також особливості патоморфологічної картини у хворих із ЦД погіршують умови діагностики і накладають певні обмеження на результати коронарорентрикулографії (КВГ), яка на сьогодні є золотим стандартом визначення тяжкості атеросклерозу ВА. Множинні ураження, які виявляють у таких хворих, у більшості випадків потребують кардіохірургічного лікування. Вчасно й адекватно проведена ревазуляризація дозволяє зменшити ризик фатальних ускладнень і поліпшити якість життя. За результатами дослідження CASS із залученням хворих на ЦД у групі ревазуляризації виявлено зниження частоти виникнення смерті на 44 % порівняно з групою тільки медикаментозного лікування. Також більшість досліджень доводять перевагу операції аортокоронарного шунтування (АКШ) перед черезшкірними транслюмінальними коронарними втручаннями, як для хворих на ЦД (BARI, ARTS, CABRI, NNE, EAST), так і для всього контингенту прооперованих (FREEDOM, ASCERT).

Водночас зареєстровано негативний вплив наявності та дестабілізації ЦД на віддалені результати операції: у дослідженні BARI 5-річна летальність становила для пацієнтів із ЦД 19 %, без ЦД – 10,3 %; за даними V.H. Thourani 5-річна

виживаність після АКШ – відповідно 78 і 88 % [23]. У дослідженні ARTS частота виникнення смерті у хворих на ЦД становила 3,1 проти 2,8 % у пацієнтів без ЦД протягом року.

Через вплив ФР у хворого зберігається вірогідність рецидиву симптоматики ІХС і розвитку її ускладнень. Приблизно у 10 % хворих після АКШ виникає оклюзія венозних аортокоронарних шунтів протягом 2 міс після операції і ще у 10 % – протягом 1 року. Низкою досліджень показано, що через 1–2 роки після хірургічного втручання на ВА повну оклюзію спостерігають у 13–32 % хворих з венозними та у 5–8 % з артеріальними графтами [8, 13, 16]. На сьогодні існує достатня доказова база щодо позитивного впливу оптимальної терапії на віддалені результати оперативного лікування. Виконано кілька досліджень, в яких за допомогою КВГ-контролю доведено позитивний вплив раціональної терапії на розвиток атеросклерозу ВА. Одне з перших досліджень із визначення впливу терапії після операції АКШ – PostCABG (1997). Дослідження тривало 5 років, порівнювали дві схеми терапії: інтенсивну (ловастатин у дозі 40–80 мг/добу) та помірну (ловастатин у дозі 2,5–5,0 мг/добу). При виконанні контрольної КВГ прогресування атеросклеротичних змін у ВА відзначено у 27 % хворих групи інтенсивної терапії і у 39 % у групі помірної терапії, також відзначено зниження ризику розвитку атеросклеротичних уражень *de novo* у групі інтенсивної терапії на 52 % і зниження ризику виявлення оклюзії шунтів при контрольній ангіографії на 37,5 % [22].

У подальших клінічних дослідженнях з ангіографічним контролем було також встановлено, що ліпідознижувальна терапія після АКШ зменшує темпи атеросклеротичного ураження нативних ВА і венозних шунтів з помірним зменшенням частоти післяопераційних ішемічних подій [1, 2, 11, 14, 17]. Дані метааналізу 5 досліджень з використанням внутрішньосудинного УЗД (REVERSAL, CAMELOT, ACTIVATE, ASTEROID та ILLUSTRATE) [21] свідчать, що інтенсивне зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЦ) нижче 80 мг/дл зменшує прогресування атеросклерозу ВА у пацієнтів із ЦД і без нього.

Окремий інтерес становить вивчення впливу глікемії на атеросклероз ВА. Згідно з метааналізом класичних досліджень ADVANCE, ACCORD, VADT та UKPDS у групі інтенсивного контролю глікемії знизився ризик макросудинних подій на

9 %, інсульту – на 4 %, ГІМ – на 15 %, що є загальновідомим. Наявність таких результатів дозволяє припустити, що глікемія має вплинути і на прогресування атеросклерозу ВА після АКШ. Ангіографічно контрольовані дослідження щодо глікемії та стану ВА і шунтів на цей час не відомі, але у висновках метааналізу 5 досліджень Diabetes and Atheroma Progression [21] зазначено, що наявність у хворих ЦД супроводжується більш вираженим атеросклерозом, неадекватним компенсаторним ремоделюванням ВА та прискореним прогресуванням атеросклеротичної бляшки, незважаючи на використання медикаментозної терапії.

Результати рандомізованих досліджень, зокрема КВГ-контрольованих, та велика кількість обсерваційних спостережень дозволяють припустити, що поєднання раціональної комплексної терапії зі своєчасним обґрунтованим хірургічним втручанням дасть максимальний ефект і значно поліпшить віддалений післяопераційний прогноз.

Беручи до уваги, що всі наведені вище дослідження присвячено аналізу впливу окремих ФР [6, 7] на перебіг клінічної картини ІХС на тлі множинного атеросклерозу ВА у хворих із ЦД, і що єдиного багатогранного аналізу ФР у зіставленні з ангіографічними даними при короткотривалому та довготривалому спостереженні після АКШ немає, виникла потреба в проведенні комплексного дослідження.

Мета роботи – провести комплексну оцінку динаміки факторів ризику та даних ангіографії у хворих на ішемічну хворобу серця з множинним атеросклерозом вінцевих артерій після операції аортокоронарного шунтування за даними спостереження протягом 1 року.

Матеріал і методи

Обстежено 102 пацієнти з ІХС та множинним атеросклерозом ВА, верифікованим за допомогою КВГ, всім виконали операцію АКШ на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Всім хворим перед оперативним лікуванням у відділі дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» згідно з протоколом проведено загальноклінічні обстеження, добуве моніторування артеріального тиску, холтеровське моніторування ЕКГ та ехокардіографію, визначено рівні глюкози (натще та пост-

прандіальної), інсуліну, HbA1c, ліпідів, розраховано індекс НОМА. Пацієнти отримали рекомендації щодо модифікації способу життя та індивідуально підібрану медикаментозну терапію згідно із сучасними національними і світовими настановами з обов'язковим застосуванням інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або антагоністів рецепторів ангіотензину (сартанів), статинів, при потребі β -адреноблокаторів, антикоагулянтної та цукрознижувальної терапії.

Вимірювали масу тіла, зріст та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997) за формулою Кетле.

Функціональний клас (ФК) стенокардії визначали за Канадською класифікацією [12]. У разі відсутності больового синдрому оцінювали еквіваленти: появу задишки, серцебиття, не локалізованого серцевого дискомфорту.

Вимірювання офісного середнього систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску (АТ) та діагностування гіпертонічної хвороби проводили згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії 2011 р. Характер артеріальної гіпертензії оцінювали за даними добового моніторингу АТ, аналізували рівні САТ і ДАТ та профіль АТ. Для визначення профілю використовували показник добового індексу (ДІ). Нормою (профіль типу *dipper*) вважали ДІ у межах 10–20 %, ДІ у межах 1–10 % визначав профіль типу *non-dipper*, від'ємний ДІ – *night-riser*, при зниженні нічного рівня АТ більше 20 % – *over-dipper*.

Дисліпідемію реєстрували згідно з методичними рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2011 р. Рівні інсуліну натще визначали імуноферментним методом (набір DRG Diagnostic, Німеччина), нормальними вважали показники 2–25 мкОд/мл. Інсулінорезистентність (ІР) визначали за допомогою індексу НОМА, який розраховували за формулою:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{інсулін (мкОд/мл)} \cdot \text{глюкоза (ммоль/л)}}{22,5}$$

При підвищенні цього показника $> 2,77$ діагностували ІР.

ЦД реєстрували, якщо він був попередньо встановлений, внесений у діагноз та якщо проводилася (чи була призначена) цукрознижувальна терапія. При діагностуванні ЦД уперше використовували критерії Американської діабетичної асоціації 2013 р. [10].

Рівні гормонів щитоподібної залози визначали тільки за наявності встановленого клінічного діагнозу та при прийомі замісної гормональної терапії, чи підозрі на порушення функції щитоподібної залози за клінічними ознаками. Функціональний стан гіпофізарно-щитоподібної осі досліджували у лабораторії «ДІЛА» та оцінювали за Тіцом (1997).

З метою визначення стану в'язцевих судин та верифікації атеросклерозу ВА всім хворим проводили катетеризацію порожнин серця з вентрикулографією та селективну коронарну ангіографію на апараті Coroscor (Siemens, Німеччина) на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України». Селективну КВГ виконували за методикою М. Judkins. При її проведенні проводили контрастування окремо лівої та правої ВА. Згідно з отриманими даними визначали ступінь ураження, його локалізацію та поширення. Ступінь стенозу ВА маркували за прийнятою в НІССХ ім. М.М. Амосова методикою. Стеноз, що перекривав просвіт судини на 30 %, вважали стенозом 1-го ступеня, 50 % – 2-го ступеня, 70 % – 3-го ступеня, 90 % – 4-го, оклюзії в'язцевих судин – 5-го.

Динаміку атеросклеротичного ураження в'язцевих судин оцінювали за оригінальною методикою, яку заявлено як корисну модель № 2012 1008916 в ДП УІПВ, з врахуванням показника середнього збільшення атеросклеротичного вогнища Р за формулою:

$$P = \frac{(a_1 + a_2 + \dots + a_n)}{n},$$

де a_n – показник збільшення атеросклеротичного вогнища, визначений як різниця між наявним та попереднім розмірами вогнища, виражена у відсотках від просвіту судини; n – кількість вогнищ, в яких виявлено зміни.

Спостереження за хворими здійснювали протягом року з повторними оглядами через 3, 6 та 12 міс і контрольною КВГ через 1 рік після оперативного лікування. Клінічний стан монітували у всіх пацієнтів, розширене клінічне обстеження пройшли 73 хворих, отримати згоду та провести контрольну КВГ вдалося у 62 осіб.

Прихильність до лікування оцінювали за допомогою модифікованої анкети Моріскі (2006) [19], яка містить запитання щодо прийому терапії, відповіді на які оцінюють у балах (0 чи 1 залежно від змісту запитання). Результати опи-

тування підсумовуються, і при сумі балів менше 2 мотивація визнається низькою, а при сумі балів 2 та більше – високою.

Згідно з результатами анкетування за опитувальником Моріскі – Гріна було сформовано три групи хворих залежно від їх прихильності до лікування: 1-ша група (n=22, середній вік – 55,6 року, середній бал за опитувальником Моріскі – Гріна – $3,57 \pm 0,28$) – пацієнти з високим комплаєнсом, що виконували всі лікувальні рекомендації; 2-га група (n=36, середній вік – 57,6 року, середній бал – $1,67 \pm 0,14$) – хворі із середньою прихильністю, які приймали терапію не постійно або не в повному обсязі; 3-тя група (n=15, середній вік – 53,9 року, середній бал – $0,70 \pm 0,26$) – пацієнти, що повністю припинили лікування за власним бажанням. У кожній групі виділяли та окремо аналізували підгрупу із ЦД.

Результати та їх обговорення

У 10,7 % причиною відмови як від КВГ, так і від клінічного обстеження були приєднання інших захворювань (онкологічних, інфекційних), у 7,1 % – соціоекономічні чинники, але більшість виявили немотивоване особисте небажання. Привертають увагу випадки формування негативного ставлення до КВГ з боку лікарів-практиків за місцем проживання. Протягом року повторну ревазуляризацію шляхом стентування проведено 8 (7,8 %) хворим, що в цілому збігається з даними великих рандомізованих клінічних досліджень (ARTS, BARY, GABI, CABRI та ін.). Більшість пацієнтів, яким виконали повторне стентування, належали до 3-ї групи (5 осіб), у 1-й групі стентування не проводили жодному хворому.

Із 73 осіб, яким проведено повторне розширене обстеження, тільки третина пацієнтів виконували призначення у повному обсязі. З огляду на це, а також на кількість відмов від повторного обстеження, прихильність хворих до довготривалого медикаментозного лікування не можна вважати задовільною, але отримані дані відповідають загальносвітовому стану проблеми.

Динаміка ФК стенокардії. Синдром стенокардії був наявний лише у 20 % обстежених пацієнтів, а у 80 % виявлялася задишка або нелокалізовані дискомфортні відчуття при навантаженні. При первинному обстеженні ці події виникали після ходьби до 50–100 м або підйомі на один поверх, що відповідає III ФК стенокардії за

Канадською класифікацією. Після оперативного втручання майже всі хворі відчули поліпшення стану, через 1 рік стенокардія та її еквіваленти не виникали при повсякденній діяльності у 37 (36,27 %) хворих, а спричинялися лише навантаженням вище середнього, що відповідає I ФК; у 63 (61,76 %) стенокардію або її еквіваленти викликали ходьба до 200–500 м та підйом вище двох поверхів, що відповідає II ФК, і у 2 (1,97 %) пацієнтів події починалися при ходьбі до 100–200 м та підйомі на один поверх, тобто залишився III ФК. Слід зазначити, що одразу після операції стан цих двох хворих був кращим (II ФК через 3 міс) і погіршився протягом року (ФК підвищився до III).

Динаміка антропометричних даних. Первинно антропометричні показники в усіх групах відрізнялися незначно і свідчили про наявність загального ожиріння та його абдомінального варіанта, за результатами визначення ІМТ і вимірювання окружності талії (ОТ). Через рік за середніми показниками тільки у 1-й групі спостерігали тенденцію до зменшення ІМТ та ОТ (табл. 1). Частка пацієнтів, у яких маса тіла збільшилася, була максимальною у 3-й групі й мінімальною у 1-й групі, частка хворих зі збільшенням ОТ, тобто з ознаками прогресування абдомінального ожиріння, була найбільшою у 2-й групі, а найменшою – у 1-й групі (табл. 2).

Найбільше зростання маси тіла в усіх групах спостерігали у перші 3–6 міс після втручання, що пов'язано з низькою фізичною активністю у період загоєння операційної рани, але через рік у 1-й групі маса тіла незначно зменшилася щодо початкової, а у 2-й та 3-й групах зменшилася через 3–6 міс, але залишилася вищою за початкову (рис. 1). Аналогічно змінювався і показник ІМТ.

Показники маси тіла, ОТ та ІМТ не нормалізувалися, в усіх групах і через рік зберігалися ознаки загального та абдомінального ожиріння.

Динаміка показників ліпідного обміну. Показники ліпідного обміну при первинному обстеженні були порівнянними в усіх групах і характерними для атерогенної дисліпідемії, проте через рік у 1-й групі спостерігали поліпшення всіх показників, а деякі (ХС ЛПВЩ, ТГ) навіть досягли цільових рівнів, у 2-й групі суттєвих змін не відбулося, але була тенденція до поліпшення, у 3-й групі реєстрували погіршення всіх показників (див. табл. 1). Динаміку показників

Таблиця 1

Динаміка антропометричних, біохімічних та ехокардіографічних показників у групах залежно від прихильності пацієнтів до лікування

Показник	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік
ІМТ, кг/м ²	32,21±1,02	31,99±1,00	32,39±0,85	32,91±0,84	32,22±1,46	32,50±1,46
ОТ, см	106,65±2,63	105,04±2,70	110,06±2,43	109,95±2,23	107,00±3,07	108,90±3,32
ОС, см	107,67±1,87	105,71±1,97	108,09±1,73	108,60±1,69	106,20±2,67	107,80±2,27
ОТ/ОС	0,98±0,01	0,99±0,01	1,01±0,01	1,01±0,01	1,01±0,01	1,01±0,01
Загальний ХС, ммоль/л	4,90±0,33	4,58±0,23	5,36±0,26	5,01±0,25	4,85±0,28	6,09±0,49*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±0,04	1,25±0,04	1,29±0,04	1,26±0,04	1,65±0,44	1,28±0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,98±0,31	2,61±0,19	3,22±0,23	2,95±0,15	2,83±0,36	3,70±0,40**
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,77±0,05	0,70±0,06	0,86±0,07	0,90±0,11	0,82±0,09	1,10±0,16
ТГ, ммоль/л	1,81±0,15	1,53±0,13	1,91±0,16	2,02±0,25	1,95±0,24	2,29±0,36**
Коефіцієнт атерогенності	2,98±0,28	2,66±0,17	3,25±0,23	3,20±0,24	3,10±0,40	3,87±0,50*
Аорта, см	3,44±0,08	3,38±0,09	3,45±0,06	3,48±0,05	3,31±0,09	3,60±0,12
Ліве передсердя, см	4,25±0,10	4,25±0,10	4,22±0,09	4,34±0,06	4,44±0,12	4,34±0,14
Правий шлуночок, см	2,90±0,11	2,85±0,07	2,73±0,08	2,72±0,07	2,71±0,19	3,03±0,10
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	1,12±0,04	1,10±0,02	1,10±0,03	1,12±0,02	1,20±0,05	1,16±0,04
Задня стінка ЛШ, см	0,99±0,03	0,96±0,01	0,98±0,02	0,99±0,01	1,03±0,03	1,02±0,03
КДО ЛШ, мл	160,0±0,9	147,0±1,5	173,0±1,2	307,0±19,1	160,0±2,9	180,0±2,0
КСО ЛШ, мл	70,0±1,0	62,0±1,4	81,0±1,2	75,0±1,1	70,0±2,1	82,0±1,8
Фракція викиду, %	53,49±3,26	54,95±1,13	52,15±1,37	53,46±1,07	53,33±2,27	51,55±2,33
Середній САТ, мм рт. ст.	127,52±3,23	125,57±2,76	129,36±3,76	132,00±3,38	124,50±4,48	130,77±5,41
Середній ДАТ, мм рт. ст.	74,11±2,23	72,66±2,49	74,03±1,73	74,10±1,54	71,62±2,97	80,22±4,42
Частота скорочень серця за 1 хв	64,35±2,14	62,47±1,88	61,96±1,69	64,55±1,46	68,00±1,08	68,37±1,76
Подвійна похідна	8159,29±340,75	7919,71±355,47	8018,83±326,79	8519,20±254,95	8464,75±368,79	8857,75±529,49
Максимальний САТ, мм рт. ст.	163,11±5,01	161,52±3,60	165,70±4,52	166,34±4,01	155,12±5,41	161,50±8,35
Максимальний ДАТ, мм рт. ст.	102,05±4,03	95,95±3,34	98,16±2,78	98,86±2,16	96,25±3,76	100,75±5,44
ДІ САТ, %	8,52±1,66	9,23±1,55	5,63±1,25	4,51±1,32	3,25±1,91	6,50±0,92
ДІ ДАТ, %	13,11±1,84	13,28±1,69	9,83±1,33	8,48±1,55	7,12±1,75	7,87±1,49
Денний САТ, мм рт. ст.	130,35±3,42	129,61±2,71	131,76±3,72	134,20±3,35	126,00±4,49	132,25±5,90
Денний ДАТ, мм рт. ст.	77,82±2,47	76,19±2,61	76,96±1,83	77,27±1,62	74,00 ± 3,05	80,12±4,38
Нічний САТ, мм рт. ст.	113,00±7,43	117,66±3,29	124,46±3,91	127,89±3,52	121,75±4,86	123,62±5,80
Нічний ДАТ, мм рт. ст.	67,35±2,04	66,14±2,53	69,20±1,65	70,51±1,83	68,50±2,88	73,75±3,86

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими через 1 рік у 1-й групі: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$. Те саме в табл. 3. ОС – окружність стегон; ЛШ – лівий шлуночок; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; ХС – холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності; ТГ – тригліцериди.

ліпідограми залежно від прихильності до лікування відображено на рис. 2.

При окремому аналізі пацієнтів із ЦД зберігається подібна закономірність (табл. 3). У 1-й групі через рік 18,18 % хворих мали цільовий рівень ХС ЛПНП (< 1,8 ммоль/л), 27,27 % досягли рівня ХС ЛПНП < 2,0 ммоль/л. Рівень ТГ < 1,7

ммоль/л був у 54,55 %, а рівень загального ХС < 4,5 ммоль/л – у 40,91 % пацієнтів. У 2-й групі ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л був у 8,3 % осіб, ХС ЛПНП < 2,0 ммоль/л – у 13,89 %, ТГ < 1,7 ммоль/л – у 36,11 %, загальний ХС < 4,5 ммоль/л – у 25 % хворих. Найгіршими були результати у 3-й групі: рівня ХС ЛПНП

Таблиця 2
Динаміка маси тіла та окружності талії обстежених пацієнтів (%)

Показник	1-ша група	2-га група	3-тя група
Маса тіла			
Збільшилася	38,1	60,0	80,0
Зменшилася	52,4	30,0	20,0
Не змінилася	9,5	10,0	0
ОТ			
Збільшилася	23,8	53,4	40,0
Зменшилася	52,4	43,3	10,0
Не змінилася	23,8	33,3	50,0

< 1,8 ммоль/л не досяг жоден пацієнт, ХС ЛПНП < 2,5 ммоль/л мали 13,3 % обстежених, ТГ < 1,7 ммоль/л визначено у 20 %, загальний ХС < 4,5 ммоль/л був у 13,3 % хворих.

Виявлена динаміка показників ліпідного обміну свідчить про прямий зв'язок між прихильністю до лікування та виявами дисліпідемії, позитивні зміни у 1-й групі та погіршення у 3-й групі не залежать від наявності ЦД, а пов'язані з якістю лікування.

Динаміка показників вуглеводного обміну. Динаміку показників вуглеводного обміну оцінювали у підгрупах пацієнтів із ЦД. При аналізі загальних груп вона була недостовірною. Результати аналізу свідчать, що у хворих на ЦД 1-ї групи характеристики вуглеводного обміну (рівні глюкози, HbA1c) поліпшувалися, у 2-й групі мінімально змінювалися у бік дестабілізації, а в 3-й групі – погіршувалися (див. табл. 3). Виявлено паралелізм між змінами вуглеводного та ліпідного профілів (рис. 2, 3), динаміка показників ліпідного обміну у хворих на ЦД подібна до такої в основних групах: поліпшення у 1-й групі, мінімальні зміни в 2-й групі та погіршення у 3-й групі.

Зазначені зміни свідчать про вплив прихильності до лікування на модифікацію таких ФР, як гіперглікемія та дисліпідемія, що має прогностичне значення для перебігу ІХС.

Динаміка АТ. Показники середнього САТ і ДАТ в усіх групах були у межах норми з тенден-

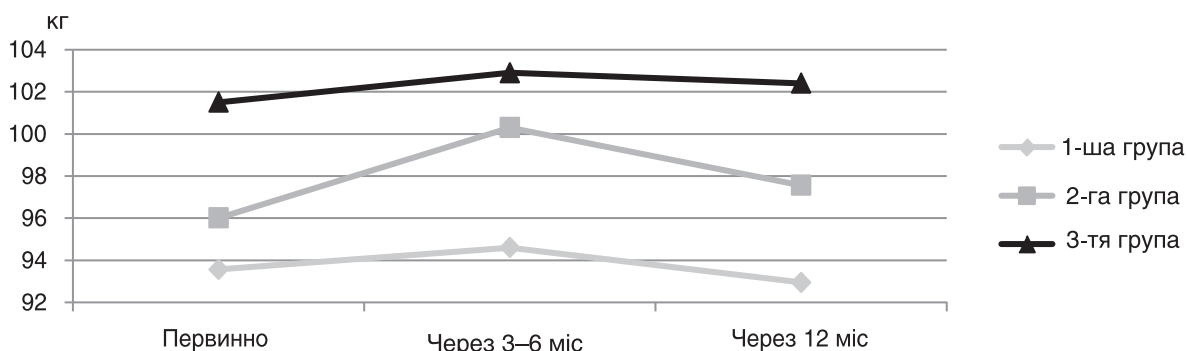


Рис. 1. Динаміка маси тіла протягом року після оперативного лікування.

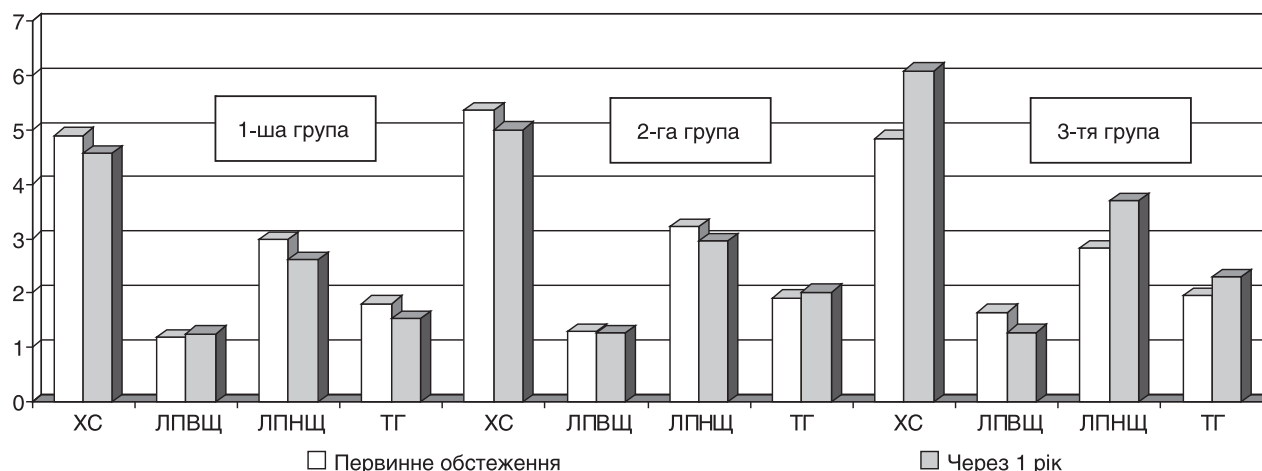


Рис. 2. Динаміка показників ліпідного обміну за результатами спостереження протягом 1 року залежно від прихильності до лікування.

Таблиця 3
Динаміка біохімічних показників у пацієнтів із цукровим діабетом

Показник	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік
Загальний ХС, ммоль/л	4,85±0,45	4,62±0,26	5,28±0,28	5,05±0,28	4,70±0,42	6,02±0,55*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±0,06	1,31±0,04	1,30±0,04	1,26±0,04	1,90±0,66	1,36±0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,96±0,42	2,63±0,22	3,15±0,24	2,98±0,17	2,72±0,60	3,68±0,46**
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,76±0,05	0,68±0,08	0,86±0,08	0,93±0,12	0,73±0,06	0,98±0,18
ТГ, ммоль/л	1,66±0,12	1,49±0,18	1,93±0,17	2,04±0,26	1,87±0,29	2,13±0,39**
Коефіцієнт атерогенності	3,02±0,43	2,55±0,16	3,16±0,25	3,30±0,26	2,91±0,57	3,50±0,48**
Глюкоза крові, ммоль/л	7,11±0,50	6,86±0,43	7,33±0,34	7,70±0,54	8,10±0,63	9,00±1,16
Інсулін, мкОд/мл	7,87±1,04	9,11±1,39	14,57±2,15	10,71±1,84	22,40±11,00	14,67±3,57
HbA1c, %	6,68±0,38	6,70±0,30	7,06±0,30	7,54±0,27	8,88±0,93	9,07±0,84*
Індекс НОМА	2,19±0,37	1,67±0,49	3,94±0,61	2,76±0,52	5,19±2,43	3,62±1,29

Таблиця 4
Динаміка розподілу пацієнтів з різним добовим профілем артеріального тиску (%)

Показник	1-ша група				2-га група				3-тя група			
	Первинне обстеження		Через 1 рік		Первинне обстеження		Через 1 рік		Первинне обстеження		Через 1 рік	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
Ді > 10 %	35,3	58,8	47,6	57,1	36,7	43,3	27,6	48,3	22,2	33,3	37,5	25,0
Ді 1–10 %	58,8	41,2	47,6	42,9	40,0	46,7	37,9	27,6	55,6	55,6	62,5	62,5
Ді < 0	5,9	0	4,8	0	23,3	10,0	34,5	24,1	22,2	11,1	0	12,5

цією до збільшення в 2-й і 3-й групах, середні показники Ді свідчать про переважання в усіх групах профілю типу non-dipper, який зберігся через рік (див. табл. 1), але в 1-й групі збільшилася частка пацієнтів з нормальним добовим профілем dipper і зменшилася з несприятливим профілем night-ricker, а в 2-й і 3-й групах у цілому спостерігали негативну динаміку (табл. 4).

За даними опитування, антигіпертензивну терапію хворі приймали найдовше, навіть пацієнти 3-ї групи періодично вживали препарати при гіпертонічних кризах. Крім того, первинно більшість хворих не мали високого АТ. Тому динаміка не досить чітка, але теж демонструє вплив комплаєнсу.

Динаміка ехокардіографічних показників.
Характерними змінами у всіх пацієнтів на початку

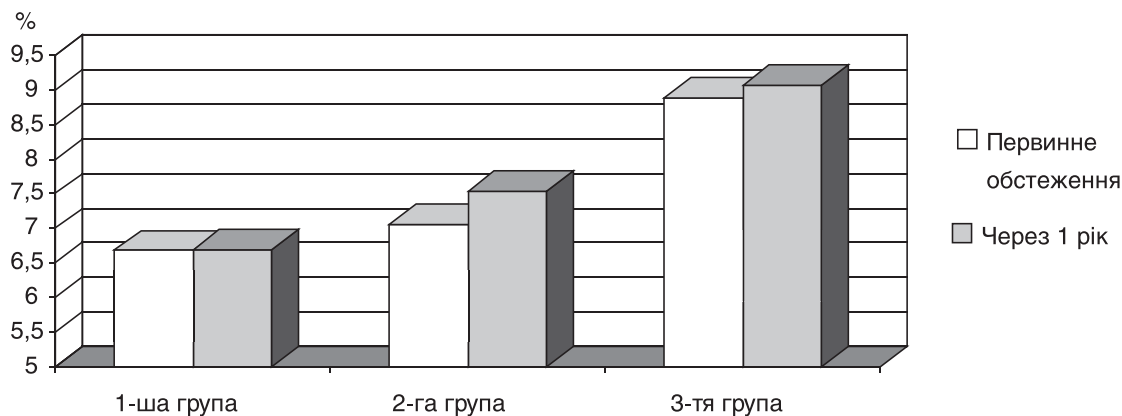


Рис. 3. Динаміка компенсації ЦД за показником глікозильованого гемоглобіну за результатами спостереження протягом 1 року.

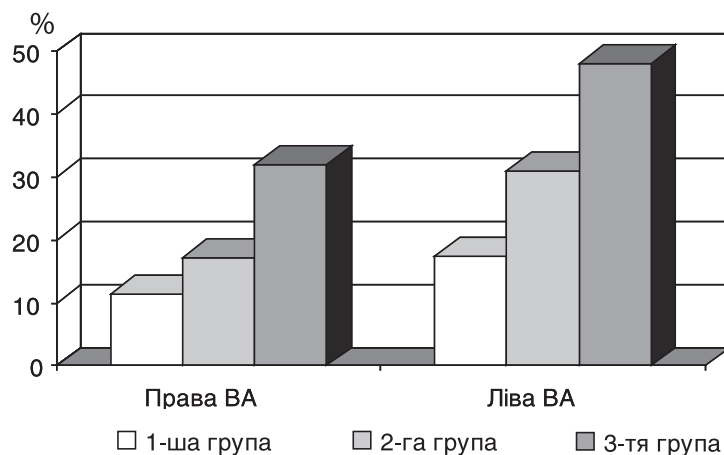


Рис. 4. Прогресування атеросклерозу ВА в обстежених хворих за даними порівняльного аналізу даних КВГ (показник середнього збільшення атеросклеротичного вогнища).

дослідження була дилатація лівих відділів серця, що виявилось збільшенням розмірів лівого передсердя і КДО ЛШ, які були зіставними в усіх групах спостереження. Ремоделювання ЛШ, що полягає у збільшенні КДО, після ГІМ є одним із головних предикторів клінічного перебігу ІХС та за відсутності своєчасної адекватної терапії призводить до прогресування серцевої недостатності й несприятливого прогнозу.

Через 1 рік у хворих 1-ї групи розмір порожнини ЛШ зменшився і досягнув нормативної величини, у 2-й та 3-й групах виявлено подальшу дилатацію порожнини ЛШ (див. табл. 1). Зареєстровані гемодинамічні зміни можуть бути наслідком відсутності регулярного прийому призначеної медикаментозної терапії, зокрема інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

Динаміка статусу паління. Всі 8 осіб, що палили на момент передопераційного обстеження, відмовилися від паління в періопераційний період, але протягом року 2 (25 %) пацієнтів з низькою прихильністю (з 2-ї та 3-ї групи) відновили паління. Повернення до шкідливих звичок мало певний вплив на клінічний стан хворих і свідчить, що незадовільний рівень прихильності до медикаментозної терапії супроводжується й недотриманням рекомендацій щодо змін способу життя та погіршує прогноз таких пацієнтів.

Динаміка ангиографічних даних. Розрахунок показника середнього збільшення атеросклеротичного вогнища Р окремо для лівої та правої ВА показав, що найбільше прогресування зареєстровано у хворих 3-ї групи, особливо у лівій ВА (рис. 4).

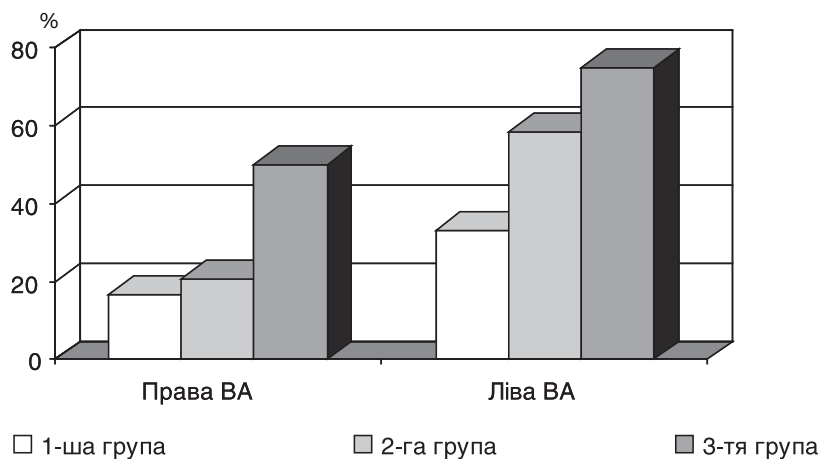


Рис. 5. Виявлення атеросклеротичних уражень de novo в обстежених хворих.

Таблиця 5
Виявлення факторів ризику при динамічному спостереженні (%)

Показник	1-ша група		2-га група		3-тя група	
	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік	Первинне обстеження	Через 1 рік
Дисліпідемія	90,91	68,18↓	88,79	77,78	93,33	100↑
Ожиріння	68,18	68,18	72,22	77,78↑	80	86,67↑
ЦД	63,64	63,64	75	77,78↑	46,67	53,33↑
Артеріальна гіпертензія	100	100	100	100	100	100
Паління в анамнезі	13,64	13,6	55,56	55,56	26,67	26,67
Паління на момент огляду	0	0	16,67	11,11	13,33	20↑

Слід зазначити, що прогресування відбувається переважно за рахунок утворення нових вогнищ (*de novo*) і менш пов'язано зі збільшенням вогнищ, які вже існували (рис. 5).

При порівнянні змін клінічних показників та стану в'язових судин можна визначити певний зв'язок між ними та прихильністю до лікування: низький комплаєнс призводить до погіршення показників та прогресування атеросклерозу ВА.

Через рік повторно визначали ФР (табл. 5): частота їх виявлення у групах з різною прихильністю до лікування відрізнялася як при первинному обстеженні, так і через рік.

Повноцінне виконання всіх медичних призначень привело до корекції ФР у 1-й групі, де зменшилася частота виявлення дисліпідемії. У 2-й групі також спостерігали зменшення частоти виявлення пацієнтів з дисліпідемією та курців, але збільшилася частка хворих з ожирінням і ЦД. У 3-й групі збільшилося виявлення всіх ФР. Зростання частоти виявлення ЦД у 2-й та 3-й групах відбулося за рахунок переходу порушеної толерантності до глюкози (ПТГ) у ЦД.

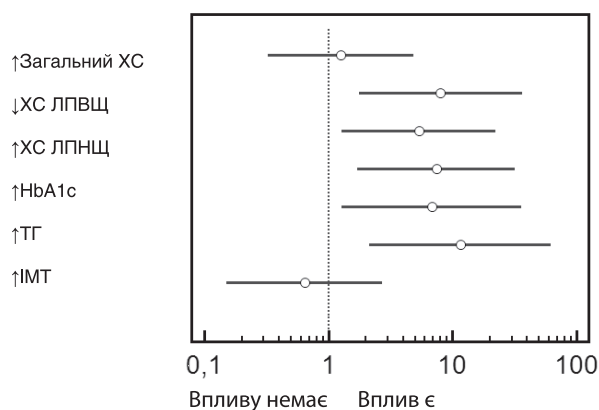


Рис. 6. Зв'язок факторів ризику з прогресуванням атеросклерозу ВА.

Для встановлення ФР, що модифікуються, які мають якісний вплив на прогресування атеросклерозу ВА, вираховували відношення шансів (рис. 6).

Виявлено достовірний зв'язок прогресування атеросклерозу ВА з рівнями ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ та ІМТ, недостовірний – з рівнем загального ХС, а у пацієнтів із ЦД встановлено зв'язок з рівнем НbA1c і недостовірний зв'язок з рівнем глюкози натще.

За результатами дослідження розроблено алгоритм ведення пацієнтів з ІХС, множинним атеросклерозом та додатковими ФР перед оперативним втручанням і спостереження після виконання операції АКШ (рис. 7). Алгоритм передбачає виявлення та корекцію всіх зареєстрованих ФР, насамперед ендокринних порушень, на які часто не звертають уваги кардіологи та терапевти.

Таким чином, обстежені хворі загалом мають низьку прихильність до лікування, призначення в повному обсязі виконує лише 1/3 осіб, що певним чином позначилося на стані в'язових судин через 1 рік після АКШ. Найбільші зміни спостерігали щодо показників ліпідного обміну для всього контингенту і щодо показників вуглеводного обміну для пацієнтів із ЦД. В усіх групах зберігалися ознаки загального та абдомінального ожиріння.

Зміни ехокардіографічних показників були незначними, фракція викиду залишалася зниженою, але спостерігали зменшення розміру порожнини ЛШ та досягнення його нормативних величин у хворих 1-ї групи і подальшу дилатацію порожнин ЛШ у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп.

Аналіз даних добового моніторування АТ засвідчив збільшення частоти виявлення осіб з фізіологічним профілем АТ у 1-й групі, тоді як у середньому в усіх групах зберігаються показни-

ки Ді, характерні для несприятливого профілю non-dipper.

У хворих 1-ї групи всі показники поліпшувалися, або не погіршувалися, що поєднувалося з найменшим ступенем прогресування атеросклерозу ВА. У 2-й групі зміни були незначними з тенденцією до погіршення, прогресування атеросклерозу було середнім, стентування за результатами повторної КВГ проведено 3 пацієнтам. У хворих 3-ї групи відбулися найбільш негативні зміни, прогресування порушень відбулося у 100 % випадків, повторне стентування проведено у 5 осіб. Прогресування атеросклерозу ВА в 2-й і 3-й групах пояснюється низькою прихильністю пацієнтів до лікування, збереженням звичного способу життя і навіть зниженням фізичної активності через виконання операції АКШ та поверненням до шкідливих звичок (паління). Прогресування атеросклерозу ВА у 1-й групі, незважаючи на високу прихильність до лікування, може бути також пов'язане зі зменшенням фізичної активності (у перші 3–6 міс у хворих реєстрували збільшення маси тіла з поверненням до попередніх значень на момент огляду через 1 рік) та збереженням ожиріння з його абдомінальним варіантом і наявністю ЦД.

Найбільший паралелізм виявлено між прогресуванням ангиографічних ознак атеросклерозу ВА та порушеннями ліпідного обміну, наявністю несприятливого добового профілю АТ і ступенем ожиріння, незалежно від наявності порушень вуглеводного обміну, а для пацієнтів із ЦД – з дестабілізацією ЦД за показником HbA1c. Згідно з розрахунком відношення шансів достовірний вплив на прогресування атеросклерозу ВА мають рівні ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ та ІМТ, недостовірно впливає рівень загального ХС, а у хворих на ЦД достовірно впливає рівень HbA1c і недостовірно – рівень глюкози натще.

Висновки

1. У хворих із множинним атеросклерозом вінцевих артерій та показаннями до аортокоронарного шунтування виявлено широкий спектр факторів ризику (артеріальна гіпертензія у 100 %, дисліпідемія у 81,18 %, цукровий діабет у 81,1 %), що зумовлює інтенсивне прогресування атеросклеротичного процесу та потребу в проведенні мультифакторної вторинної профілактики після оперативного втручання.

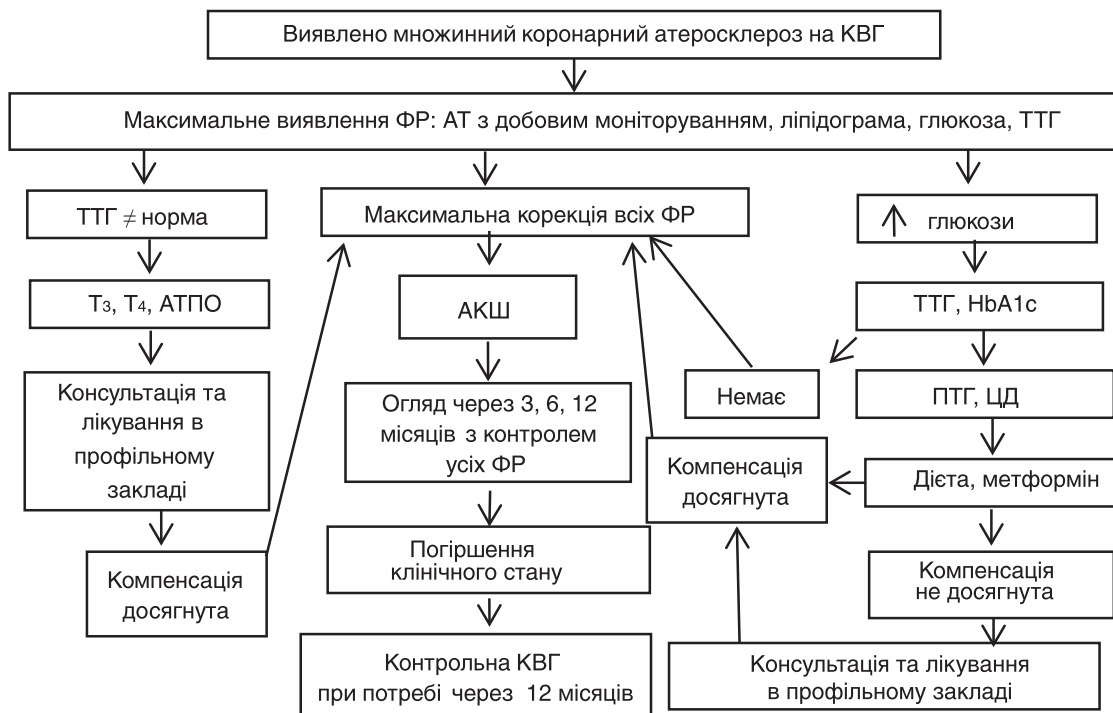


Рис. 7. Алгоритм періопераційного ведення пацієнтів з ІХС та множинним атеросклерозом вінцевих артерій. ТТГ – тест на толерантність до глюкози; АТПО – антитіла до тиреоїдної пероксидази.

2. Для всіх хворих із множинним атеросклерозом вінцевих артерій найбільш значущий паралелізм існує між прогресуванням ангіографічних ознак атеросклерозу та ступенем порушень ліпідного обміну, несприятливим добовим профілем артеріального тиску (non-dipper – 48,3 %, night-picker – 12,9 %) і ступенем ожиріння, незалежно від наявності порушень вуглеводного обміну.

3. Для хворих із множинним атеросклерозом вінцевих артерій та цукровим діабетом, крім виявлених загальних закономірностей, принципове значення для прогресування атеросклеротичного процесу у вінцевих судинах мала наявність дестабілізації цукрового діабету за показником глікозильованого гемоглобіну, а не за рівнем глюкози натще.

4. Для загальної оцінки динаміки ангіографічних змін запропоновано використовувати показник середнього збільшення атеросклеротичної бляшки P , що вираховується як відношення між сумою відсотків змін атеросклеротичних бляшок та їх кількістю за результатами повторних ангіографій.

5. Встановлено, що при зіставному об'єктивному статусі хворих перед оперативним втручанням через рік спостереження прогресування атеросклерозу вінцевих артерій за ангіографічними ознаками прямо залежало від прихильності хворих до виконання наданих медичних рекомендацій та супроводжувалося змінами виявлення факторів ризику: в групі з високим комплаєнсом знизилася частота виявлення дисліпідемії (з 90,91 до 68,18 %), а інші показники не змінилися; у 2-й групі зросла частка осіб з ожирінням (з 72,22 до 77,78 %) та цукровим діабетом (з 75 до 77,78 %) за рахунок переходу порушеної толерантності до глюкози в цукровий діабет; у 3-й групі зросла частота виявлення дисліпідемії (з 93,33 до 100 %), ожиріння (з 80 до 86,67 %) цукрового діабету (з 46,67 до 53,33 %) за рахунок переходу порушеної толерантності до глюкози в цукровий діабет, а також паління (з 13,33 до 20 %). Тобто висока прихильність до медичних рекомендацій у пацієнтів із множинним атеросклерозом вінцевих артерій супроводжувалася стабілізацією факторів ризику та атеросклеротичного процесу, а низька – дестабілізацією як факторів ризику, так і прогресуванням атеросклерозу вінцевих артерій.

Література

1. Аронов Д.М. Профилактика атеросклероза у лиц с факторами риска и у больных ишемической болезнью сердца http://www.rmj.ru/articles_1596.htm
2. Грацианский Н.А. Ловастатин во вторичной и первичной профилактике атеросклеротических заболеваний <http://www.medarena.ru/preparats/krkaarena/include/holetar-st2.asp>
3. Диабетическая нейропатия: в фокусе сенсорная атаксия как одно из клинических проявлений заболевания. По материалам V научно-практической школы «Карпатские чтения». 9–11 июня, г. Ужгород // Здоров'я України.– 2011.– № 15–16.– С. 48–49.
4. Інформаційний бюлетень ВООЗ № 312. Вересень 2012 р. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/ru/index.htm>
5. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості // Аналітично-статистичний посібник.– К., 2012.
6. Мітченко О.І., Руденко А.В., Романов В.Ю. та ін. Виявлення ожиріння, порушень ліпідного обміну, дисфункції щитоподібної залози та статусу паління у пацієнтів з множинним атеросклерозом вінцевих артерій перед операцією аортокоронарного шунтування // Укр. кардіол. журн.– 2013.– № 1.– С. 39–45.
7. Мітченко О.І., Руденко А.В., Гельмедова М.М. та ін. Особливості індивідуального анамнезу, артеріальної гіпертензії та порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з множинним коронарним атеросклерозом перед операцією аортокоронарного шунтування // Укр. кардіол. журн.– 2012.– № 6.– С. 65–71.
8. Панов А.В., Козулин В.Ю. Гиполипидемическая терапия у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Болезни сердца и сосудов.– 2008.– № 4.
9. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні // Здоров'я України.– 2005.– № 127.
10. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care.– 2012.– Vol. 35 (Suppl. 1).– P. 11–63.
11. Blankenhorn D.H., Nessim S.A., Johnson R.L. et al. Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts // JAMA.– 1987.– Vol. 257.– P. 3233–3240.
12. Campeau L. Grading of angina pectoris // Circulation.– 1976.– Vol. 54.– P. 522.
13. Charlson M.E., Isom O.W. Clinical practice. Care after coronary-artery bypass surgery // New Engl. J. Med.– 2003.– Vol. 348.– P. 1456–1463.
14. Flaker G.C., Warnica J.W., Sacks F.M. et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentration // J. Am. Coll. Cardiol.– 1999.– Vol. 34.– P. 106–112.
15. Goraya T.Y., Leibson C.L., Palumbo P.J. et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a population based autopsy study // J. Am. Coll. Cardiol.– 2002.– Vol. 40 (5).– P. 946–953.
16. Kim K.B., Lim C., Lee C. et al. Off-pump coronary artery bypass may decrease the patency of saphenous // Ann. Thorac. Surg. J.– 2001.– Vol. 72 (3).– P. S1033– S1037.
17. Knatterud G.L., Rosenberg Y., Campeau L. et al. Long-term effects on clinical outcomes of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation in the post coronary artery bypass graft trial. PostCABG Investigators // Circulation.– 2000.– Vol. 102.– P. 157–165.
18. Lin H.C., Lorenzo N. Diabetic neuropathy clinical presentation // <http://emedicine.medscape.com/article/1170337-clinical>
19. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence // Med. Care.– 1986.– Vol. 24.– P. 67–73.
20. Nesto R.W., Phillips R.T. Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients // Am. J. Med.– 1986.– Vol. 30.– P. 40–47.
21. Nicholls S.J. et al. Effect of diabetes on progression of

coronary atherosclerosis and arterial remodeling. A pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials // JACC.– 2008.– Vol. 52, N 4.– P. 255–262.

22. The post coronary artery bypass graft investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on obstructive

changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts // New Engl. J. Med.– 1997.– Vol. 336.– P. 153–162.

23. Thourani V.H., Weintraub W.S., Stein B. et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg.– 1999.– Vol. 67.– P. 1045–1052.

Надійшла 18.03.2013 р.

Follow-up of patients with multiple coronary atherosclerosis after coronary artery bypass grafting

A.V. Rudenko, O.I. Mitchenko, Yu.V. Panichkin, V.Yu. Romanov, M.M. Gelmedova, V.V. Gutovskiy

The aim of the study was to assess the changes of risk factors and angiography data in patients with multiple coronary atherosclerosis one year after coronary artery bypass grafting (CABG). We included 102 patients with multiple coronary atherosclerosis verified by angiography. All patients were examined before surgical treatment according to the protocol. They received advice on lifestyle modifications and individual therapy according to the current national and international guidelines. Repeated extended investigation was conducted in 73 patients, among them angiography was performed in 62 patients. According the results of repeated examinations three groups for analysis based on adherence to treatment were formed: group 1 (n=22) – high compliance, group 2 (n=36) – intermediate compliance, group 3 (n=15) – patients who discontinued treatment on their own. In general, the examined patients had low adherence to treatment, only 1/3 patients fulfilled all medical advices. This had direct impact upon state of the coronary vessels one year after CABG. In group 1 all parameters improved or did not deteriorated, which was combined with the lowest degree of progression of coronary atherosclerosis. In group 2 the changes were minor with tendency to deterioration, progression of atherosclerosis was moderate. In group 3 the most negative changes in the qualitative assessment of progression occurred in 100 % of cases, quantitative changes were the most among all groups. Progression of coronary atherosclerosis in groups 2 and 3 might be due to the low adherence to treatment. Progression of coronary atherosclerosis in group 1, despite high adherence to treatment, may also be associated with abdominal obesity and diabetes mellitus.