

# ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НА ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ У ХВОРИХ НА ІХС

Проф. В. Й. Целуйко, проф. А. В. Руденко\*, Я. О. Перемот,  
канд. мед. наук Л. М. Яковлева, канд. мед. наук С. Д. Перемот

**Харківська медична академія післядипломної освіти,  
\*Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України  
(м. Київ)**

*Наведено результати трирічного періоду спостереження, які показали, що такі чинники ризику, як надлишкова вага, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, є предикторами розвитку як фатальних, так і нефатальних серцево-судинних подій.*

## ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НА ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ ИБС

Проф. В. Й. Целуйко, проф. А. В. Руденко\*,  
Я. А. Перемот, канд. мед. наук Л. М. Яковлева,  
канд. мед. наук С. Д. Перемот

*Приведены результаты трехлетнего периода наблюдения, которые показали, что такие факторы риска, как избыточный вес, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, являются предикторами развития как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых событий.*

## INFLUENCE OF SURGICAL REVASCULARISATION ON REMOTE PROGNOSIS AT PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

V. J. Tselujko, A.V. Rudenko\*, Ja. O. Peremot,  
L. M. Yakovleva, S. D. Peremot

*The results of three-year period of supervision showed that such factors of risk, as surplus weight, saccharine diabetes, arterial hypertension, dislipoproteinemia are predictors development of cardiovascular diseases, both fatal and not fatal.*

Значна поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС), її несприятливий перебіг із високим ризиком інвалідації та смерті [5] обумовлює необхідність упровадження більш агресивної терапевтичної тактики, яка б забезпечила поліпшення прогнозу хворих. Ця тактика передбачає в першу чергу широке впровадження стандартів лікування, а саме прийом препаратів, які довели свою ефективність щодо зниження ризику розвитку серцево-судинних подій у ході виконання спланованих багатоцентрових досліджень, а також своєчасне проведення інвазивного чи хірургічного втручання на коронарних артеріях (КА). Тривалий час вважалося, що виконання аорто-коронарного шунтування (АКШ) лише сприяє поліпшенню якості життя пацієнта, суттєво не впливаючи на перебіг і прогноз захворювання [3]. З одного боку, це пов'язано з імовірністю формування нових атеросклеротичних бляшок, які спричиняють розвиток інфаркту міокарда (ІМ), інсульту мозку чи раптової смерті [4]. З іншого боку, результати досліджень свідчать про те, що прийом деяких лікарських засобів може суттєво сприяти поліпшенню прогнозу [1]. Тому, з нашої точки зору, доцільним

є вивчення питання ефективності впливу на прогноз захворювання тактики лікування, яка поєднує хірургічне втручання на КА з адекватною медикаментозною терапією.

**Мета** дослідження — оцінка впливу на прогноз АКШ у поєднанні зі стандартною медикаментозною терапією при тривалому спостереженні у хворих на ІХС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 127 пацієнтів з ІХС, які перебували на лікуванні у міській клінічній лікарні № 8 м. Харкова. Усім хворим верифікація діагнозу ІХС проводилася за наявності гемодинамічно значущих стенозів КА за даними селективної коронарної вентрикулографії (СКВГ). І групу склали 79 хворих на ІХС, яким у Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова АМН України (м. Київ) було проведено АКШ вінцевих артерій з метою реваскуляризації міокарда. До II групи увійшли 48 хворих на ІХС, яким проводилася виключно медикаментозна терапія (табл. 1).

Таблиця 1

## Клінічна характеристика обстежуваних хворих

Об'єктивні дані	I група (n = 79)	II група (n = 48)
Вік, роки	55,2 ± 3,4	54,1 ± 3,5
Стать, чол./жін.	75/4	45/3
Зріст, см	169,9 ± 12,3	170,2 ± 13,5
Індекс маси тіла	26,5 ± 6,2	27,9 ± 4,3
САТ (M ± m), мм рт. ст.	149,7 ± 0,8	142,9 ± 0,9
ДАТ (M ± m), мм рт. ст.	87,7 ± 1,1	89,2 ± 1,2
ЧСС (M ± m), уд./хв	79,4 ± 3,1	75,8 ± 2,7
Дані анамнезу		
Давність захворювання, роки	5,3 ± 2,8	6,1 ± 3,1
Інфаркт міокарда в анамнезі, %	54 (68,4%)	32 (66,7%)
Обтяжена спадковість (ССЗ у родині), %	42 (53,2%)	25 (52,1%)
Паління, %	29 (36,7%)	17 (35,4%)
Низька фізична активність, %	50 (63,3%)	31 (64,6%)
Хронічні психоемоційні навантаження, %	48 (60,8%)	29 (60,4%)
Цукровий діабет, %	8 (10,1%)	6 (12,5%)
Артеріальна гіпертензія	49 (62,0%)	29 (60,4%)

Як свідчать результати, групи хворих не відрізнялись за головними клініко-інструментальними показниками на початку спостереження. Період спостереження становив  $3,0 \pm 0,2$  роки.

Як кінцеві точки оцінювали: серцево-судинну смерть, розвиток інфаркту міокарда, нестабільну стенокардію, потребу в коронарному шунтуванні та повторній госпіталізації.

Слід зазначити, що групи хворих у порівнянні суттєво не відрізнялися не лише за клініко-демографічними даними, але й за медикаментозним лікуванням, яке їм проводилося (табл. 2).

Таблиця 2

## Медикаментозна терапія хворих на ІХС на момент початку дослідження

Група препаратів	I група (n = 79)		II група (n = 48)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Інгібітори АПФ	53	67,1	32	66,7
β-блокатори	61	77,2	39	81,3
Антагоністи кальцію	20	25,3	10	20,8
Клопідогрель	67	84,8	40	83,3
Сартани	8	10,1	5	10,4
Статини	46	58,2	25	52,1
Аспірин	71	89,9	44	91,7
Нітрати	51	64,6	33	68,8

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать, що за період спостереження в групі хворих, яким проводилося лише медикаментозне лікування, коронарних подій відбулося в цілому достовірно більше ніж у групі хворих, яким проводилося комбіноване лікування (табл. 3).

Таблиця 3

## Частота розвитку коронарних подій в обстежуваних групах

Коронарні події	I група (n = 79)		II група (n = 48)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Нестабільна стенокардія	13	16,5*	15	31,25
Інфаркт міокарда	0	0	6	12,5
Повторні госпіталізації	30	37,9*	27	56,3
Необхідність в оперативній реваскуляризації за 36 міс.	17	21,5	12	25,0
Летальний кінець	6	7,6*	11	22,9

**Примітки:** \* —  $p < 0,05$  порівняно з хворими на ІХС, яким проводилося лише медикаментозне лікування (група контролю).

Одержані дані свідчать, що в групі хворих, яким проводилося лише медикаментозне лікування, у віддалений період було зафіксовано 11 випадків серцево-судинної смерті, що становило майже 23% хворих. Інфаркт міокарда розвинувся у 6-ти хворих, причому 4 випадки були фатальними. Зазначені коронарні події зафіксували за період усього  $36 \pm 2,0$ -місячного періоду спостереження.

Серед хворих, яким проводилося АКШ із подальшою медикаментозною терапією, летальні випадки спіткали 6 хворих (7,6%). Слід зазначити, що всі пацієнти померли в період до 24-х місяців, причому переважна більшість з них за перші 12 місяців спостереження. Нестабільна стенокардія розвинулася у 13-ти хворих. Інфаркти міокарда в групі хворих, яким було проведено АКШ, за весь період спостереження не зафіксовані. Необхідність у повторних госпіталізаціях у групі хворих, яким проводилася лише медикаментозна терапія, була майже в 1,5 рази вищою, ніж у групі АКШ.

Протягом 3-х років негативні події (необхідність реваскуляризації, гострий інфаркт міокарда, смерть) спостерігалися практично в усіх хворих, яким проводилося медикаментозне лікування, порівняно з третиною хворих у групі з АКШ.

Розвиток ускладнень залежить від наявності певних чинників ризику. На нашу думку, аналіз даних, які б характеризували розвиток ускладнень в обстежуваних групах залежно від того чи іншого обтяжуючого чинника, є досить актуальним (табл. 4).

Таблиця 4

## Залежність розвитку ускладнень від тактики лікування у віддалений період спостереження

Чинник	І група (n = 79)			ІІ група (n = 48)		
	Абс. ч.	Без ускладнень	З ускладненнями	Абс. ч.	Без ускладнень	З ускладненнями
		Абс. ч./%	Абс. ч./%		Абс. ч./%	Абс. ч./%
Чоловіки	n=75	48 / 64*^	27 / 36	n=45	22 / 48,9	23 / 51,1^
Жінки	n=4	4 / 100*^	0 / 0	n=3	2 / 66,7*	1 / 33,3
До 40-ка років	n=7	6 / 85,7*	1 / 14,3	n=2	2 / 100*^	0 / 0
Більше 40-ка років	n=72	46 / 63,9*^	26 / 36,1	n=46	22 / 47,8	24 / 52,2^
АГ	n=49	24 / 49,0	25 / 51,0	n=29	12 / 41,4	17 / 58,6*
Без АГ	n=30	28 / 93,3*^	2 / 6,7	n=19	12 / 63,2*	7 / 36,8^
Цукровий діабет	n=8	0 / 0	8 / 100*	n=6	0 / 0	6 / 100*
Без цукрового діабету	n=71	52 / 73,2*^	19 / 26,8	n=42	24 / 57,1*	18 / 42,9^
Паління	n=31	15 / 48,4	16 / 51,6	n=17	9 / 52,9	8 / 47,1
Без паління	n=48	37 / 77,1*^	11 / 22,9	n=31	15 / 48,4	16 / 51,6^
Ожиріння	n=19	4 / 21,1^	15 / 78,9*	n=13	2 / 15,4	11 / 84,6*^
Без ожиріння	n=60	48 / 80*^	12 / 20	n=35	22 / 62,9*	13 / 37,1^
Перенесений ІМ	n=54	3 / 27,3	8 / 72,7*^	n=32	18 / 56,2*^	14 / 43,8
Без ІМ	n=25	50 / 73,5*^	18 / 26,5	n=16	6 / 37,5	10 / 67,5*^
DD-генотип	n=23	10 / 43,5^	13 / 56,5	n=15	4 / 26,7	11 / 73,3*^
DI-генотип	n=50	36 / 72*^	14 / 28	n=28	16 / 57,1*	12 / 42,9^
II генотип	n=6	6 / 100*^	0 / 0	n=5	4 / 80*	1 / 20^
1 шунт	n=5	1 / 20	4 / 80*^	n=3	1 / 33,3^	2 / 66,7*
2 шунти	n=29	11 / 37,9	18, 62,1*^	n=17	9 / 52,9^	8 / 47,1
3 шунти	n=32	27 / 84,4*^	5 / 15,6	n=18	4 / 22,2	14 / 77,8*^
3 аневризмою	n=3	2 / 66,7*^	1 / 33,3	n=3	0 / 0	3 / 100*^
Без аневризми	n=76	50 / 65,8*^	26 / 34,2	n=45	24 / 53,3	21 / 46,7^
Фракція викиду > 40 %	n=54	47 / 87,0*^	7 / 13,0	n=32	22 / 68,8*	10 / 31,2^
Фракція викиду < 40 %	n=23	5 / 21,7^	18 / 78,3*	n=15	2 / 13,3	13 / 86,7*
Фракція викиду < 30 %	n=2	0 / 0	2 / 100*	n=1	0 / 0	1 / 100*

**Примітки:** \* —  $p < 0,05$  — достовірність розбіжностей показників у підгрупах з ускладненнями та без в одній клінічній групі хворих на ІХС; ^ —  $p < 0,05$  — достовірність розбіжностей показників між хворими, яким проводилося АКШ, та пацієнтами, які одержували лише медикаментозне лікування (група контролю).

Виявлення чинників ризику (ЧР), їх поєднання та створення на цій основі системи прогнозування наслідків оперативного лікування ІХС має важливе значення з цілого ряду причин. Можливість визначення за допомогою системи прогнозування хірургічного ризику та порівняння його з прогнозом консервативного лікування є однією з найважливіших підвалин для одержання тактики ведення кожного конкретного пацієнта. Сучасні системи прогнозування, які ґрунтуються на сукупній і кількісній оцінці ризику, є важливим інструментом при обранні методу лікування ІХС. Виділення основних чинників ризику хірургічного лікування дозволяє визначити шляхи удосконалення відбору пацієнтів, засобів хірургічної корекції та їх забезпечення. Разом із тим швидкий розвиток хірургічних технологій і засобів їх

забезпечення надає системі прогнозування досить динамічного характеру, потребує постійної переоцінки та оновлення.

Існує досить велика кількість систем оцінки операційного ризику [5], які мають властивість із часом змінюватися та переоцінюватися. Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику ми використали шкалу SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation — системна оцінка коронарного ризику), у ній враховані всі варіанти фатальних серцево-судинних подій, розвиток яких можливий протягом наступних 10-ти років життя.

У результаті проведених досліджень нами було визначено 9 параметрів попереднього стану, що визначають ризик операції для хворих на ІХС, які потребували реваскуляризації міокарда. Прогностичне значення оцінювалося в балах (табл. 5).

Таблиця 5

## Несприятливий прогноз ризику за шкалою SCORE

Чинник ризику	Кількість балів
Вік понад 60 років	1 за кожні 5 років після 60-ти років
ХОЗЛ	1
Атеросклероз інших локалізацій	2
Неврологічні захворювання	2
Перенесене кардіохірургічне втручання	3
Креатинін сироватки крові понад 200 ммоль/л	1 при ФВ 30–50 %, 3 для ФВ менше 30 %
Інфаркт міокарда в попередні 90 днів	2
Систолічний тиск у легеневій артерії понад 60 мм рт. ст.	2
Обширне втручання	2

За сумою балів усі пацієнти були розподілені на три підгрупи за ступенем ризику, кожній з яких відповідав свій рівень летальності (табл. 6). Наведена нами система оцінки ризику проста і має досить високий ступінь достовірності.

Таблиця 6

## Залежність летальності від ступеня ризику

Сума балів	0–2	3–5	6 і більше
Ступінь ризику	низький	середній	високий
Летальність, %	менше 1 %	близько 3 %	понад 10 %

Водночас існують більш складні системи. Наприклад, широко відоме дослідження Parsonnet у модифікованому варіанті із 44-х чинників ризику виділяє для хворих на ІХС 28, з яких 21 стосується хворих на стабільну стенокардію [8].

На нашу думку, використання систем із такою кількістю чинників у практиці є досить незручним, і перелік чинників ризику має бути обмежений найбільш значущими. Крім того, при оцінці ризику коронарних подій слід урахувувати, що більшість чинників ризику взаємопов'язані і при одночасній взаємодії посилюють вплив один на одного, тим самим різко підвищуючи сумарний ризик. Слід також урахувувати, що в реальному житті при поєднанні чинників ризику в одного пацієнта ризик розвитку фатальних коронарних подій може бути досить високим, навіть якщо рівень кожного з окремих чинників підвищений помірно. За даними літератури, високий ризик розвитку фатальних серцево-судинних подій мають пацієнти з установленним діагнозом серцево-судинного захворювання, пацієнти без симптомів ІХС, у яких виявлено кілька чинників ризику і 10-річний ризик

розвитку фатального серцево-судинного ушкодження перевищує 5 %, ті, у кого значно підвищені рівні окремих чинників ризику (концентрація загального холестерину понад 8 ммоль/л, ЛПНЩ понад 6 ммоль/л, АТ вищий за 130/90 мм рт. ст.), а також хворі, які страждають на цукровий діабет у поєднанні з мікроальбумінурією [2].

Під час трирічного спостереження та дослідження проводилася оцінка віддалених результатів коронарного шунтування у хворих на коронарний атеросклероз, аналіз виживання та ускладнень, а також виявлення предикторів цих ускладнень. За час спостереження у групі хворих, яким була проведена хірургічна реваскуляризація міокарда, померло 6 осіб. Усі вони мали надлишкову вагу, а у ІМТ перевищував 33,0 кг/м<sup>2</sup>.

Віддалений кумулятивний рівень трирічного виживання хворих після АКШ у порівнянні з хворими, яким проводилася лише медикаментозна терапія, достовірно вищий (92,41 та 77,1 %,  $p=0,0041$ ).

При віддаленому спостереженні у хворих, яким було проведено АКШ, середній функціональний клас стенокардії статистично значно нижчий (серед. ФК (CCS) 1,7) порівняно з хворими, яким проводилася медикаментозна терапія (серед. ФК (CCS) 2,6 ( $p<0,05$ )).

За результатами регресійного багатофакторного аналізу предикторів, які вплинули на ризик розвитку серцево-судинних подій (ССП), у обстежуваних хворих відзначено: зниження ЛПВЩ <1,0 ммоль/л (підвищення ризику ССП у 7,5 рази), підвищення тригліцеридів  $\geq 1,7$  ммоль/л (підвищує ризик ССП у 3,5 рази), паління (підвищує ризик ССП у 2,5 рази). Як відомо, обмежений ресурс життєздатності шунтів є основним чинником, що призводить до поновлення клінічних проявів ІХС та обмежує ефективність такого втручання, як АКШ. Пошкодження шунтів у різні терміни після АКШ можуть бути зумовлені різними процесами, і чинники ризику в даному випадку відіграють вирішальну роль. Так, за даними нашого дослідження, найбільш сприятливим перебіг ІХС після проведеного АКШ був у хворих до 45-ти років без зайвої ваги, супутньої гіпертонії та цукрового діабету; за весь період спостереження вони не мали випадків фатальних і нефатальних ССП. Найбільш обтяжений перебіг захворювання, що закінчився фатально в 7,59 % випадків, ми спостерігали в чоловіків із ІМТ понад 35 кг/м<sup>2</sup>, цукровим діабетом та DD поліморфізмом гена АПФ ( $p<0,05$ ). Також слід зазначити, що у 36,8 % хворих із надмірною вагою спостерігався безсимптомний перебіг ІХС, що також у свою чергу могло слугувати додатковим чинником ризику ССП.

Результати багатофакторного аналізу, виконаного для оцінки віддалених результатів коронарного шунтування у хворих на коронарний атеросклероз під впливом чинників ризику, свідчать, що наявність ожиріння (ІМТ понад 35 кг/м<sup>2</sup>)

є незалежним чинником ризику розвитку серцево-судинних подій. Однак більш важливим у віддалений період спостереження є поєднання дисліпідемії, цукрового діабету на тлі надмірної ваги пацієнта.

Наявність дисліпідемії підвищує відносний ризик відновлення стенокардії в 1,5 рази, розвиток

інфаркту міокарда в 1,9 рази, а дисфункції шунтів — у 1,3 рази. Наявність цукрового діабету підвищувала ризик розвитку стенокардії після АКШ у 1,5 рази, інфаркту міокарда — в 1,6 рази, неспроможність шунтів — у 1,3 рази (табл. 7).

При поєднанні всіх вказаних чинників ризику отримана модель продемонструвала підвищення

Таблиця 7

#### Роль чинників ризику в розвитку серцево-судинних подій за трирічний період спостереження

Показник	Відновлення стенокардії		Інфаркт міокарда		Дисфункція шунтів	
	ВР	p	ВР	p	ВР	p
Ожиріння	1,38	=0,035	1,51	=0,001	1,29	=0,02
Дисліпідемія	1,49	< 0,001	1,88	=0,01	1,31	=0,01
Цукровий діабет	1,50	< 0,001	1,61	=0,002	2,16	=0,01
Артеріальна гіпертензія	1,36	=0,56	1,55	=0,88	1,20	=0,57
Поєднання всіх чинників	3,82	< 0,001	2,80	<0,001	2,46	<0,001

**Примітки:** ВР — відносний ризик; p — достовірність.

ризик ускладнень більше як удвічі порівняно з початковим. Так, відносний ризик розвитку стенокардії виріс у 3,8 рази, розвиток інфаркту міокарда в 2,8 рази, дисфункції шунтів — у 2,5 рази.

### ВИСНОВОК

Наше дослідження за трирічний період спостереження показало, що такі чинники ризику, як надлишкова вага, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія є предикторами розвитку

серцево-судинних подій — як фатальних, так і нефатальних. У зв'язку з тим, що чинники ризику можуть призводити до несприятливих прогностичних результатів, ми вважаємо за доцільне при обстеженні хворих на ІХС, яким показано АКШ, проводити визначення групи ризику серцево-судинних подій з метою вибору подальшої тактики лікування та надання в перспективі рекомендацій, спрямованих на поліпшення прогнозу захворювання та підвищення якості життя хворих на ІХС, причиною якої став коронарний атеросклероз.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Фармакологическое снижение риска развития сердечно-сосудистых событий и инсультов при артериальной гипертензии: как сделать правильный выбор? / Е. Н. Амосова, Г. В. Дзяк // Здоров'я України. — 2006. — № 8 (141). — С. 16–17.
2. Руденко А. В. Хирургическая стратегия и тактика реваскуляризации миокарда на работающем сердце у больных ИБС / А. В. Руденко, В. И. Урсуненко, А. Н. Купчинский // Серце і судини. — 2004. — № 4. — С. 15–21.
3. Стратегия предупреждения хронических заболеваний в Европе. — Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 2005. — 64 с.
4. Тодоров Б. М. Фібриляція передсердь після аортокоронарного шунтування / Б. М. Тодоров, О. Й. Жарінов, О. А. Єпанчинцева, О. П. Надорак // Серце і судини. — 2009. — № 4. — С. 101–107.
5. Чепелевська Л. А. Прогноз оцінки смертності населення України / Л. А. Чепелевська, Г. І. Баторшина, О. В. Любінець, О. О. Ніжинська // Здоров'я нації. — 2007. — № 1. — С. 59–63.
6. Fauchier L. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation / L. Fauchier, B. Pierre, A. de Labriolle [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — Vol. 51. — P. 828 — 835.
7. Kairevicute D. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventive strategies / D. Kairevicute, A. Aidietis, Y. H. Gregory // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30. — P. 410–425.
8. Parsonnet V. A method of uniform asquired adult heart disease / V. Parsonnet, D. Dean, A. D. Berstein // Circulation. — 1989. — Vol. 79, № 2. — P. 3–12.
9. Sabik J. F. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? / J. F. Sabik, A. M. Gallinov, E. H. Blackstone [et al.] // Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 124. — P. 698–707.
10. Seehusen D. A. Primary evaluatijn and management of statin therapy complications / D. A. Seehusen // South Med. J. — 2006. — Vol. 99, № 3 — P. 250–254.