

Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда (по данным многолетнего наблюдения)

С.В.Шалаев, Л.А.Арутюнян

Областной кардиологический диспансер ГЛПУ, Тюменская областная клиническая больница

Резюме. Цель исследования: у больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, в процессе многолетнего проспективного наблюдения выявить независимые предикторы развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы. В исследование включено 120 больных ИБС, которым было выполнено коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. При последующем наблюдении в течение 2–5 лет регистрировали случаи смерти вследствие сердечных причин, включая случаи внезапной смерти, а также развитие нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта).

Результаты. Средняя продолжительность наблюдения составила 36 ± 5 мес. За время наблюдения умерли 12 больных: 8 – вследствие инфаркта миокарда, 3 – внезапно, 1 пациент умер вследствие пневмонии. Из нефатальных осложнений инфаркт миокарда зарегистрирован в 7 случаях, острое нарушение мозгового кровообращения – в 2 случаях.

По данным пошагового регрессионного анализа, независимыми предикторами фатальных кардиальных осложнений являлись следующие показатели: 1) фракция выброса менее 40% (относительный риск – 5,7 с отклонениями в рамках 95% доверительного интервала 1,2–10,7); 2) возраст больных 70 лет и старше (4,9; 1,4–8,4); 3) сахарный диабет (2,3; 1,1–3,7); 4) аневризма левого желудочка (2,1; 1,04–3,8); 5) длительность искусственной вентиляции легких более 24 ч (2,0; 1,2–2,9); 6) хроническая обструктивная болезнь легких (1,9; 1,1–3,1).

Независимыми предикторами всех случаев сердечно-сосудистых осложнений (как фатальных, так и нефатальных) оказались: 1) возраст больных 70 лет и старше (4,1; 1,2–8,1); 2) фракция выброса менее 40% (3,7; 1,1–6,5); 3) эндартерэктомия в процессе коронарного шунтирования (2,9; 1,1–5,4); 4) длительность искусственного кровообращения более 100 мин (2,2; 1,2–3,9); поражение артерий брахиоцефальной зоны (2,1; 1,1–6,4); ранее перенесенный инсульт (1,8; 1,1–3,8).

Заключение. Проведенное исследование показало значение как традиционных для ИБС факторов неблагоприятного прогноза, так и коморбидной патологии, особенностей оперативного вмешательства и анестезиологического обеспечения в развитии последующих фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, прогноз, сердечно-сосудистые осложнения.

Predictors of cardiovascular events in patients with chronic heart disease after surgical myocardial revascularization (according to the data of a long-term observation)

S.V. Shalayev, L.A. Arutyunyan

Regional Cardiology Dispensary, Tyumen Regional Clinical Hospital, Tyumen

Summary. Aim. To elucidate independent predictors of fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with chronic heart disease (CHD) after surgical myocardial revascularization during a long-term prospective observation.

Subjects and methods. The study enrolled 120 patients with CHD who had undergone coronary artery bypass grafting with extracorporeal circulation. Further 2-5-year follow-ups recorded deaths from cardiac causes, including sudden deaths, as well as the incidence of nonfatal cardiovascular events (myocardial infarction, stroke).

Results. The mean follow-up time was 36 ± 5 months. During the follow-ups, there were 12 deaths: 1 and 8 deaths from pneumonia and myocardial infarction, respectively; 3 patients died suddenly. Out of the nonfatal events, myocardial infarction and stroke were recorded in 7 and 2 cases, respectively.

Stepwise regression analysis showed that the independent predictors of fatal cardiac events were as follows: 1) an ejection fraction of less than 40% (relative risk 5.7 with deviations within 95% confidence interval, 1.2–10.7); 2) age of 70 years or older (4.9; 1.4–8.4); 3) diabetes mellitus (2.3; 1.1–3.7); 4) left ventricular aneurysm (2.1; 1.04–3.8); 5) mechanical ventilation for more than 24 hours (2.0; 1.2–2.9); 6) chronic obstructive pulmonary disease (1.9; 1.1–3.1).

The independent predictors of all cases of both fatal and nonfatal cardiovascular events were: 1) age of 70 years or older (4.1; 1.2–8.1); 2) an ejection fraction of less than 40% (3.7; 1.1–6.5); 3) endarterectomy during coronary

artery bypass grafting (2,9; 1,1–5,4); 4) mechanical ventilation for more than 100 minutes (2,2; 1,2–3,9); damage to the brachiocephalic artery area (2,1; 1,1–6,4), prior stroke (1,8; 1,1–3,8).

Conclusion. The conducted study indicated the implication of both the poor traditional predictors of CHD and comorbidity, as well as the specific features of surgical intervention and anesthetic maintenance in the development of further fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with CHD after surgical myocardial revascularization.

Key words: coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, prognosis, cardiovascular events.

Сведения об авторах:

Сергей Васильевич Шалаев – д-р мед. наук, проф., засл. деят. науки РФ, руководитель Областного кардиологического диспансера ГЛПУ «Тюменская областная клиническая больница», зав. каф. кардиологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии

Арутюнян Лусине Амазасовна – канд. мед. наук, врач-кардиохирург отделения кардиохирургии № 3 ГЛПУ «Тюменская областная клиническая больница».

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смертности лиц трудоспособного возраста. Неотъемлемой составляющей частью современного лечения ИБС является коронарное шунтирование (КШ). Однако, несмотря на совершенствование хирургических вмешательств, при КШ возможны осложнения в раннем послеоперационном и отдаленном периодах. Прогнозирование развития неблагоприятных исходов у больных ИБС после выполнения хирургической реваскуляризации миокарда позволит сформировать группу пациентов повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений и, соответственно, повысит эффективность профилактических мероприятий.

Цель исследования: в ходе проспективного наблюдения выявить независимые предикторы развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда.

Критерии включения в исследование: стенокардия напряжения различных классов по классификации Канадского кардиологического общества на фоне оптимальной медикаментозной терапии, ангиографические показания к операции КШ.

Критерии исключения из исследования: сопутствующая клапанная патология сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность, выполнение КШ по экстренным показаниям, выполнение КШ на работающем сердце.

Набор материала производили на базе кардиохирургического отделения ГЛПУ Тюменская областная клиническая больница. В исследование включены 120 больных ИБС, которым в период с октября 2005 по декабрь 2006 г. выполнено КШ. Перед оперативным вмешательством всем пациентом согласно протоколу исследования проводили комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования, включающий клинический минимум, трансторакальную и при необходимости чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование брюшной полости, доплеровское исследование брахиоцефальных, почечных артерий, сосудов нижних конечностей, селективную коронароангиографию (КАГ), по показаниям вентрикулографию.

Всем пациентам была выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения. В динамике проводили контроль лабораторных показателей, данных электро- и эхокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, производили анализ интра- и послеоперационных данных, оценивали частоту кардиальных

фатальных исходов и различных нефатальных осложнений. Проспективное наблюдение продолжалось от 2 до 5 лет.

С целью изучения взаимосвязей различных анамнестических, клинических, лабораторных, интраоперационных показателей и частоты возникновения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений после операции КШ исследуемые пациенты были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили пациенты с фатальными кардиальными исходами, 2-ю группу – пациенты без фатальных кардиальных исходов, 3-ю группу составили пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями (как фатальными, так и нефатальными), 4-ю группу – пациенты без сердечно-сосудистых осложнений. В процессе динамического наблюдения первой «конечной точкой» явилась смерть вследствие кардиальных причин, включая случаи внезапной сердечной смерти. В качестве второй «конечной точки» были выбраны все случаи фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (внезапная смерть, развитие фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, а также инсультов).

В исследуемой группе преобладали лица мужского пола – 63,3% (76 человек), женщин было 36,7% (44), средний возраст пациентов составил 55 лет. Пациентов в возрастной категории от 51 до 60 лет было 65%, лиц старше 70 лет – 4,2%. Все исследуемые пациенты имели отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям. У подавляющего большинства пациентов отмечена артериальная гипертония – 105 (87,5%), постинфарктный кардиосклероз диагностирован у 104 (86,7%) пациентов, сахарный диабет в анамнезе имели 14 (11,7%) больных, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) как сопутствующую патологию – 13 (10,8%), облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей страдали 9 (7,5%) больных, нарушения мозгового кровообращения в прошлом перенесли 2 (1,6%) пациента, хроническая почечная недостаточность отмечена у 1 (0,8%). По функциональным классам (ФК) сердечной недостаточности пациенты были разделены следующим образом: I класс у 18%, II класс у 59,4%, III класс у 22,6%. По данным ЭхоКГ, дилатация полости левого предсердия отмечена у 17 (14,2%) больных, дилатация полости левого желудочка (ЛЖ) – у 27 (22,5%) пациентов, величина фракции выброса (ФВ) ЛЖ колебалась от 27 до 71%, в среднем составила $52 \pm 8,2\%$, больных с ФВ ЛЖ < 40% было 17 (14,2%). Признаки постинфарктной аневризмы ЛЖ имелись у 11 (9,2%). С

целью верификации особенностей поражения коронарного русла проанализированы данные КАГ: из исследуемой группы у большинства пациентов преобладал правый тип коронарного кровообращения – 104 (86,7%). Морфологически встречались тяжелые поражения коронарного русла. Гемодинамически значимые поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) встречались у 12 (10%) больных. Максимальное количество пораженных сосудов (7) отмечено у 1 (0,8%) пациента. Наиболее часто регистрировалось поражение 4 артерий, такое количество измененных сосудов наблюдали у 51 (42,5%) больного. При распределении выявленных изменений в зависимости от их локализации оказалось, что в правой нисходящей артерии (ПНА) поражения встречались в 106 (88,3%) случаях, в правой коронарной артерии (ПКА), включая заднебоковую и заднедиафрагмальные ветви, – в 104 (86,7%), сужения в системе огибающей артерии выявлены в 99 (82,5%) случаях, изменения в ветви тупого края – у 23 (19,2%) пациентов, в диагональной артерии – у 16 (13,3%), в интермедиарной – у 8 (6,7%). Всем пациентам выполнено КШ в условиях искусственного кровообращения с использованием в качестве защиты миокарда фармакохолодовой кардиopleгии. Изолированное маммарно-коронарное шунтирование с использованием левой внутренней грудной артерии выполнено в 5 (4,2%) случаях. Изолированное аортокоронарное шунтирование с использованием лучевых артерий и аутоген проведено у 18 (15%) пациентов, у большинства пациентов проводили сочетание этих двух методов реваскуляризации – 84 (70%). Операция КШ в сочетании с эндовентрикулярной пластикой ЛЖ выполнена у 5 (4,2%) больных. При диффузных изменениях дистального русла коронарных артерий в 6 (6,6%) случаях КШ дополняли эндартерэктомией из этих участков. Объем оперативного вмешательства в среднем зависел от степени поражения коронарного русла, среднее количество шунтов на одного пациента составило 2,7. При анализе интраоперационных данных средняя продолжительность операции составила 236 ± 20 мин, длительность искусственного кровообращения в среднем 82 ± 3 мин, продолжительность искусственного кровообращения более 100 мин зафиксирована у 9 (7,5%) пациентов. Среднее время окклюзии аорты составило 51 ± 17 мин, средняя продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде 12 ± 3 ч, длительность ИВЛ более 24 ч отмечена у 4 (3,3%) больных. Среднее время пребывания в реанимационном отделении 17 ± 8 ч, средний объем кровопотери составил 162 ± 39 мл. В ближайшем послеоперационном периоде (на 3-и сутки) экзотировал 1 (0,8%) пациент, причиной смерти явилось развитие интраоперационного трансмурального инфаркта миокарда (ИМ). Из осложнений раннего послеоперационного периода также отмечено развитие периоперационных ИМ – 8 (6,7%) случаев, подтвержденных отчетливой клинической картиной и характерными изменениями на электрокардиограмме в сочетании с повышением уровня кардиоспецифичных ферментов (МВ-КК или тропонин Т) более чем в 5 раз. Фибрилляция предсердий отмечена у 18 (15%) больных, явления диастаза грудной – у 5 (4,1%). Из достаточно редких послеоперационных осложнений встречались явления психоза,



пневмония, медиастинит, пневмоторакс и желудочно-кишечное кровотечение. Проспективное наблюдение продолжалось с 2005 по 2009 г., в среднем 36 ± 5 мес, окончили и достигли конечной точки исследования 109 больных, выбыли из исследования 11 пациентов, связь с ними была утрачена. За период наблюдения (2–5 лет) умерли 12 пациентов, причиной смерти одного из них явилась пневмония. В результате сердечно-сосудистых событий умерли 11 (10,1%) из 109 больных. Смерть в результате ИМ наступила в 8 (7,3%) случаях, причиной смерти 3 (2,8%) пациентов явилась внезапная смерть. Из нефатальных осложнений ИМ зарегистрирован у 7 (6,4%) больных, острые нарушения мозгового кровообращения отмечены у 2 (1,8%) больных. На рисунке показана выживаемость пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда на разных этапах проспективного наблюдения, причем наибольшее количество летальных исходов приходилось на период от 1,5 года до 2 лет после операции. О положительном эффекте проведенной хирургической реваскуляризации миокарда свидетельствуют следующие данные: до операции пациентов с I ФК стенокардии напряжения не было, у большинства пациентов – 87 (72,5%) – преобладал III ФК, II ФК стенокардии встречался у 20,8%, 8 (6,7%) пациентов имели стенокардию IV ФК. В процессе динамического наблюдения пациенты с IV ФК стенокардии не зарегистрированы, II ФК стенокардии был отмечен у 12,8% больных, отсутствие стенокардии и I ФК зарегистрированы у большинства пациентов (83,5% больных). С целью изучения взаимосвязей различных периоперационных показателей и частоты развития неблагоприятных кардиальных исходов после операции КШ исследуемые пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия фатальных сердечно-сосудистых осложнений. При сопоставлении групп проводили анализ данных, касающихся образа жизни на дооперационном и послеоперационном этапах, анамнеза сердечно-сосудистых и сопутствующих заболеваний, антропометрических, гемодинамических и лабораторных показателей пациентов, а также анализ в динамике данных ЭхоКГ и КАГ, протоколов операций, течения раннего и отдаленного послеоперационных периодов, анализ частоты фатальных кардиальных событий в процессе проспективного наблюдения (2–5 лет). Всего изучено 80 параметров. Для дальнейшего изучения корреляционных зависимостей и установления значимых взаимосвязей проведен однофак-

Таблица 1. Независимые предикторы фатальных кардиальных исходов

Предиктор	Относительный риск (95% доверительный интервал)	p
ФВ ЛЖ<40%	5,7 (1,2–10,7)	0,001
Возраст 70 лет и старше	4,9 (1,4–8,4)	0,03
Сахарный диабет	2,3 (1,1–3,7)	0,003
Аневризма ЛЖ	2,1 (1,04–3,8)	0,047
Время ИВЛ>24 ч	2,0 (1,2–2,9)	0,009
ХОБЛ	1,9 (1,1–3,1)	0,008

Примечание. Здесь и табл. 2: ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Независимые предикторы сердечно-сосудистых осложнений

Предиктор	Относительный риск (95% ДИ)	p
Возраст старше 70 лет	4,1 (1,2–8,1)	0,02
ФВ ЛЖ<40%	3,7 (1,1–6,5)	0,004
Эндартерэктомия в процессе КШ	2,9 (1,1–5,4)	0,001
Время искусственного кровообращения >100 мин	2,2 (1,2–3,9)	0,036
Поражение брахиоцефальных артерий	2,1 (1,1–6,4)	0,001
Наличие инсульта в анамнезе	1,8 (1,1–3,8)	0,032

торный регрессионный анализ. В результате выбрано 7 параметров: ФВ ЛЖ<40%, возраст больных 70 лет и старше, сахарный диабет, аневризма ЛЖ, время ИВЛ более 24 ч, поражение ствола ЛКА, ХОБЛ. Следует отметить, что установлена положительная корреляционная взаимосвязь послеоперационных фатальных осложнений и поражения ствола ЛКА, но достоверной зависимости не выявлено. В дальнейшем анализом методом бинарной логистической регрессии с пошаговым отбором значимых признаков были выделены независимые предикторы развития фатальных кардиальных исходов, представленные в порядке значимости в зависимости от степени относительного риска (табл. 1).

- ФВ ЛЖ<40%, повышающая риск послеоперационных фатальных исходов в 5,7 раза.
- Возраст больных 70 лет и старше, повышающий относительный риск кардиальных событий в 4,9 раза.
- Сахарный диабет, увеличивающий относительный риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений в 2,3 раза.
- Аневризма ЛЖ, повышающая риск развития фатальных сердечно-сосудистых событий в 2,1 раза.
- Продолжительность ИВЛ более 24 ч повышает относительный риск развития летальных исходов от сердечно-сосудистых причин в 2 раза.
- ХОБЛ, повышающая риск отдаленных фатальных осложнений в 1,9 раза.

В целях оценки предсказательной ценности выявленных предикторов для каждого из прогностических параметров были определены уровни чувствительности и специфичности. Установлено, что наибольшей чувствительностью обладает такой прогностический фактор, как ФВ ЛЖ<40%, а наибольшей специфичностью – возраст пациентов 70 лет и старше.

Вторым этапом исследования было выявление предикторов развития всех сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда. Проанализированы 80 анамнестических, антропометрических, гемодинамических, лабораторных и инструментальных показателей пациентов, а также проведен анализ интраоперационных, послеоперационных данных, вы-

являли и регистрировали случаи сердечно-сосудистых осложнений в процессе проспективного наблюдения (2–5 лет). Последующий анализ методом бинарной логистической регрессии с пошаговым включением значимых признаков в модель идентифицировал независимые предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений после КШ (табл. 2).

- Возраст больных старше 70 лет, повышающий относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в 4,1 раза.
- ФВ ЛЖ<40%, увеличивающая относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 3,7 раза.
- Выполнение эндартерэктомии в процессе КШ, повышающей относительный риск послеоперационных осложнений в 2,9 раза.
- Продолжительность искусственного кровообращения более 100 мин – в 2,2 раза.
- Исходное поражение брахиоцефальных артерий, данный прогностический параметр повышает относительный риск сердечно-сосудистых осложнений в 2,1 раза.
- Наличие инсульта в анамнезе повышает относительный риск осложнений в 1,8 раза.

Для оценки предсказательной ценности выявленных предикторов для каждого из прогностических параметров также были определены уровни чувствительности и специфичности. Установлено, что наибольшей чувствительностью обладает такой прогностический фактор, как возраст пациентов старше 70 лет, а наибольшей специфичностью – выполнение эндартерэктомии в процессе КШ.

Выводы

У больных ИБС, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда, показатели смертности от всех причин в период госпитального наблюдения составили 0,8 и 11% в течение последующих 2–5 лет (в среднем 3 года). При этом сердечно-сосудистые осложнения были причиной 91% наблюдавшихся случаев смерти.

Общая частота развития осложнений после КШ составила 44,9%. Процент нефатальных осложнений,

развившихся вследствие сердечно-сосудистых причин, в раннем послеоперационном периоде КШ составил 6,7%.

В качестве независимых предикторов фатальных кардиальных исходов в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда идентифицированы: ФВ ЛЖ < 40% (относительный риск 5,7 с отклонениями в рамках 95% доверительного интервала 1,2–10,7), возраст больных 70 лет и старше (4,9; 1,4–8,4), наличие в анамнезе сахарного диабета (2,3; 1,1–3,7), аневризмы ЛЖ (2,1; 1,04–3,8), продолжи-

тельность ИВЛ в послеоперационном периоде более 24 ч (2,1; 1,2–2,9), а также ХОБЛ (1,9; 1,1–3,1).

Таким образом, предикторами возникновения сердечно-сосудистых осложнений после КШ являются возраст больных старше 70 лет (4,1; 1,2–8,1), ФВ ЛЖ < 40% (3,7; 1,1–6,5), выполнение эндартерэктомии в процессе реваскуляризации (2,9; 1,1–5,4), продолжительность искусственного кровообращения более 24 ч (2,2; 1,2–3,9), исходное поражение брахиоцефальных артерий (2,1; 1,1–6,4), а также наличие инсульта в анамнезе (1,8; 1,1–3,8).

— * —