

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Бондарева З.Г., Тетерина Е.В.

Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра неотложной терапии факультета повышения квалификации

Причины возникновения и частота встречаемости периперационного инфаркта миокарда у больных после операции аортокоронарного шунтирования.

Одно из серьезных периперационных осложнений — инфаркт миокарда (ИМ). Имеется очень ограниченная и противоречивая информация о факторах, определяющих вероятность развития периперационного ИМ (ПИМ). Среди причин развития ишемии миокарда после аортокоронарного шунтирования (АКШ) — нарушение проходимости шунтов, прогрессирование атеросклеротических изменений в коронарных артериях, неполная реваскуляризация миокарда [4].

Потенциальные причины ишемии миокарда в течение периперационного периода включают неполную реваскуляризацию, рассеянный атеросклероз, атеросклероз дистальных венечных артерий, спазм, эмболию или тромбоз коронарных сосудов, обходного сосудистого шунта, технические проблемы с соустьем шунта; неадекватную защиту миокарда интраоперационно. Hirose H. считает, что основными причинами ПИМ при проведении бесперфузионных операций аортокоронарного шунтирования являются спазм собственной шунтируемой коронарной артерии, спазм шунта, ее воздушная эмболия, недостаточность анастомоза и его ранняя окклюзия [24].

По мнению Шалаева С.В., развитие ИМ, как осложнения интракоронарных манипуляций, может происходить по двум сценариям: 1) ИМ, как следствие интракоронарного тромба, 2) ИМ, как следствие эмболии фрагментами бляшки, пристеночного тромба при интракоронарных вмешательствах. В первом случае, как правило, развивается типичная клиническая и ЭКГ-картина ОИМ и формируется обширный ИМ. Во втором — развивается микроинфаркт, наиболее надежно диагностируемый биомаркерами [9].

De Lemos J.A., Braunwald E. полагают, что при подозрении на ПИМ можно думать об окклюзии обходного венозного шунта, который заполняется атеросклеротическим детритом, и вскрытие умерших больных с ПИМ показало, что шунты у них не функционировали [17]. Однако, по данным Bulkley B., Hutchins G., при вскрытии умерших после АКШ от ПИМ шунты обычно проходимы, что может свидетельствовать о плохой защите миокарда или недо-

статке в транспорте кислорода [14]. Адекватная защита миокарда, современная хирургическая техника несколько снижают развитие ишемии во время АКШ, но некоторая степень ишемии имеется почти всегда, даже в центрах со специализированной медицинской помощью [28, 30].

Обстоятельства, влияющие на развитие ПИМ после АКШ, включают осложнения при операции, время пережатия аорты более 100 минут, последний инфаркт миокарда в течение предшествующей недели, интраоперационную тахикардию, анемию при искусственном кровообращении, повышенную потребность миокарда в кислороде при гипертрофии левого желудочка, отягощающий анамнез, предшествующие вмешательства (АКШ, ЧТКА) и, по некоторым данным, большое количество шунтов [20]. Потенциально опасны по развитию ПИМ больные с диффузным атеросклерозом дистальных КА, неполной реваскуляризацией, с интра- и постоперационными гемодинамическими нарушениями — такими, как гипотензия, гипертензия, тахикардия и др. [31].

ПИМ остается основной причиной повторных АКШ. Для профилактики эмболий стремятся уменьшить травматизацию венозного шунта при операции, к раннему его удалению в случае поражения, ретроградному введению кардиоплегических растворов для вымывания детрита. В настоящее время обсуждается возможность использования интактных шунтов при повторных операциях. Obarski T.P. et al., Lytle B.W. et al. рекомендуют в таких ситуациях замену старого шунта, установленного более 5 лет назад, в котором часто имеется скрытое поражение [28, 31].

По одним данным, ПИМ развивается у 5–15 % больных, подвергнувшихся АКШ [14], по другим — частота ПИМ колеблется от 1,2 % до 20 %, а преходящая ишемия миокарда отмечается почти в 40 % случаев. Согласно базе данных Американского общества торакальных хирургов, ИМ при проведении АКШ в 1997 г. развился у 1,08 % больных [3, 4, 5]. Эти различия могут быть следствием использования разных диагностических критериев.

Greaves S. et al. проанализировали результаты 499 АКШ с целью выявления частоты ПИМ и риска его развития; 27,5 % больных были с сахарным диабетом (СД) 2 типа. ПИМ с зубцом Q развился у 5 %, без зубца Q — у 2 % больных [21]. Возникновение ПИМ корре-

лировало с ранее проведенной реваскуляризацией миокарда (АКШ, ЧТКА), экстренностью АКШ и длительностью пережатия аорты. Отмечено более редкое развитие ПИМ у лиц с СД, чем без такового. Такие же данные получили Thourani V.H. et al., по данным которых ПИМ у лиц с СД возникал в 1,6 раза реже и вероятность его развития не зависела от проведения инсулинотерапии [35]. Ward H. et al. указывают на развитие ПИМ у 6,6 % больных с СД и у 16,8 % без такового, несмотря на большее количество реваскуляризованных сосудов у пациентов, взятых на АКШ ($3,0 \pm 1,3$ против $2,2 \pm 1,4$ соответственно) [38].

У пациентов с ПИМ отмечается повышенная внутрибольничная смертность — от 10 до 15 %, в то время как среди больных без ПИМ — 1 % [21]. Особенно высока величина этого показателя в возрасте старше 65 лет, при наличии нестабильной стенокардии (НС), развившемся ИМ за одну неделю до АКШ, наличии аневризмы ЛЖ, нарушениях внутрисердечной проводимости (например, при полной блокаде левой ножки пучка Гиса), необходимости реоперации по поводу кровотечения. Около 2/3 больных умирают от сердечной недостаточности (СН) и 1/3 — от угрожающих желудочковых тахикардий [13].

Harrington R.A. et al. приводят данные о том, что больные с ИМ после коронарной интервенции имеют худший клинический прогноз [24]. Brasch A.V. et al. утверждают, что появление новых зубцов Q, связанное с АКШ, не отражается на продолжительности жизни больных. Авторы последнего заключения провели 20-летнее наблюдение и обнаружили, что у 23 % больных имело место возникновение нового или увеличение имевшегося ранее зубца Q на ЭКГ, поэтому при отсутствии других осложнений в этой ситуации может быть рекомендовано консервативное лечение. Нестабильные больные этой категории лечатся исходя из клинической ситуации, им производятся такие агрессивные процедуры, как коронарография и интервенционные вмешательства или повторное АКШ [12].

Диагностика периоперационного инфаркта миокарда после аортокоронарного шунтирования

ЭКГ-диагностика ИМ

Диагноз ПИМ верифицировать труднее, чем в обычной практике из-за неспецифических изменений сегмента ST, зубца T на ЭКГ и почти универсальном повышении киназы креатина (КК) после операций. ЭКГ должна записываться немедленно при поступлении больного, сразу после операции, чтобы исключить ишемическое повреждение; на следующее утро после АКШ, чтобы проследить возможную динамику изменений; при любом внезапном изменении состояния пациента (аритмии, падение АД и т. д.) и перед выпиской, чтобы проследить возможные изменения, произошедшие за время госпитализации. ЭКГ — одно из самых надежных средств для диагностики периоперационного инфаркта миокарда. Новые

и устойчивые зубцы Q в сочетании с изменениями сегмента ST являются достоверными критериями развития ПИМ. Патологические зубцы Q могут появиться раньше (то есть, немедленно после операции) по сравнению с пациентами без реваскуляризации. При сравнении пред- и послеоперационной ЭКГ обращают внимание на ЧСС, ритм сердца, наличие нарушений проведения, признаки ишемии или повреждения миокарда. Довольно часто в раннем послеоперационном периоде наблюдаются диффузные изменения сегмента ST и зубца T, нормализующиеся через несколько часов [17].

Изредка у больных после операции на ЭКГ появляется патологический зубец Q, который не сопровождается изменениями сегмента ST и зубца T, как это бывает при обычном течении ИМ. Аронов Д.М., Лупанов В.П. отмечали этот феномен у пациентов, выполняющих пробу с физической нагрузкой (ФН), но, возможно, эти же причины обуславливают появление преходящего зубца Q и после операций. Главная из них — транзиторная ишемия миокарда, которая может проявляться изменениями комплекса QRS (примерно у 10 % больных, перенесших крупноочаговый ИМ, во время пробы с ФН): переход QRS в QS; появление отсутствовавшего ранее патологического зубца Q, увеличение амплитуды зубца Q в 2 раза и более (если исходный зубец Q был более 2 мм); расширение зубца Q на 0,02 с. и более. Не исключено, что в ряде случаев подобные изменения бывают обусловлены изменениями положения сердца в грудной клетке. Однако этот вариант возможен при больших нагрузках, приводящих к перегрузке отдельных камер сердца. При попытке интерпретировать эти электрофизиологические находки не следует всегда их расценивать как коронарогенные, при этом необходимо учитывать возможность поражения миокарда иного характера [1]. Возможно, в ряде случаев указанные изменения комплекса QRS отражают ухудшение внутрисердечной проводимости сердца [15].

Braunwald E. высказывает предположение, что преходящий зубец Q может быть обусловлен во время операции на сердце преходящей ишемией, гипоксией, коронарным спазмом, метаболическими или электролитными нарушениями и, возможно, гипотермией, реже он бывает проявлением тахикардии [13].

Снижение сократительной способности ЛЖ также влияет на показатели реполяризации вследствие электрической негетерогенности миокарда, что проявляется увеличением интервалов QT, JT и их дисперсии [10].

Холтеровское мониторирование ЭКГ показывает, что примерно у 30 % здоровых людей встречаются преходящие изменения зубца T: увеличение его амплитуды в два и более раз; снижение амплитуды и даже инверсия зубца T, довольно часто встречается ревер-

сия исходно отрицательного зубца Т при ИБС. В настоящее время этот признак не вызывает особой настороженности в отношении ИБС. Механизм его происхождения остается неясным, возможно, полиэтиологичным, в частности за счет симпатического воздействия на миокард, но появление этих изменений должно насторожить врача и заставить прибегнуть к дополнительным методам обследования [1].

Считается, что до 6 % больных ИМ не имеют изменений на начальной ЭКГ. Ранние изменения ЭКГ могут характеризоваться появлением высокоамплитудных зубцов Т, в 40 % случаев регистрируется либо смещение сегмента ST ниже изолинии, либо изменения, касающиеся только зубцов Т. К ЭКГ-критериям возможного ИМ относятся следующие изменения: 1) новый подъем сегмента ST в точке J в двух и более последовательных отведениях ЭКГ в V_1-V_3 $\geq 0,2$ мм, в других последовательных отведениях ЭКГ $\geq 0,1$ мм (во фронтальной плоскости последовательность отведений определяется следующим образом: I, aVL и II, aVF, III); 2) новая депрессия сегмента ST в двух и более последовательных отведениях ЭКГ; 3) новые изменения зубца Т (симметричная инверсия ≥ 1 мм) в двух и более последовательных отведениях ЭКГ. Таким образом, ранние ишемические смещения сегмента ST, появление отрицательных зубцов Т дают основание с большей или меньшей вероятностью предполагать ту или иную форму обострения ИБС, однако окончательный диагноз возможен лишь при условии динамического наблюдения за ЭКГ и оценки уровня биомаркеров. В исследовании GUSTO IIb было показано, что одновременная регистрация и подъема, и депрессии сегмента ST на исходной ЭКГ ассоциировалась с ИМ в 87 % случаев, только подъема сегмента ST – в 81 % случаев, только депрессии сегмента ST – в 47 % случаев, только отрицательных зубцов Т – в 31 % случаев. Следует отметить, что в GUSTO IIb биохимическая диагностика ИМ основывалась на определении общей КФК (определение КК-МВ было проведено лишь у части больных). При регистрации депрессии сегмента ST, отрицательных зубцов Т разграничить развитие ИМ от других состояний можно лишь опираясь на результаты динамического исследования биомаркеров. Смещение сегмента ST менее 0,5 мм, а также отрицательные зубцы Т глубиной менее 2 мм имеют меньшее диагностическое значение [9].

Электрокардиограммы, записанные в послеоперационном периоде, не должны иметь признаков отрицательной динамики по сравнению с исходной ЭКГ. Иногда после успешной реваскуляризации встречаются ЭКГ-симптомы, так называемой, «немой» ишемии миокарда (уплощение или инверсия зубца Т) при отсутствии жалоб больного. Многие авторы этот феномен обозначают как «следовой эффект», причины которого не совсем ясны, но вы-

двигается гипотеза о развитии микроэмболизации на капиллярном уровне частицами расщепленной и фрагментированной бляшки [36].

Изменения на ЭКГ могут быть предиктором постинфарктного ремоделирования ЛЖ. «Позитивизация» негативного зубца Т при динамическом наблюдении больше связана с восстановлением региональной дисфункции. Неполное восстановление и позднее появление нового отрицательного зубца Т – признак неблагоприятного ремоделирования с прогрессивным ухудшением функции ЛЖ. Вообще же на конфигурацию и полярность зубца Т, не только у оперированных больных, влияют многие факторы [1]. Однако, все ЭКГ-критерии ишемии (элевация сегмента ST, анормальный зубец Т) недостаточны для верификации диагноза ИМ. Колоссальную роль в этом отношении играет активность биомаркеров крови.

В исследовании Landesberg G. et al. 38 пациентов (20,5 %) после АКШ имели 66 эпизодов преходящей ишемии; у всех, кроме одного, имелась депрессия сегмента ST, у двенадцати – ПИМ (6,5 %), один пациент (0,5 %) умер. У всех пациентов ИМ был без зубца Q и диагностирован на основании повышения уровня тропонина I во время или вскоре после длительной ишемии, сопровождавшейся депрессией сегмента ST. Средняя продолжительность ишемии у пациентов с ПИМ была 226 ± 164 мин. (от 29 до 625 мин.), по сравнению с 38 ± 26 мин. у 26 пациентов с ишемией, но без ИМ. Повышение уровня тропонина I связано с длительностью ишемии миокарда. Ишемические изменения ЭКГ полностью исчезли, за исключением одного пациента, у которого инверсия зубца Т осталась в последующем. Появлению ишемических изменений при ИМ предшествовало увеличение ЧСС на 32 ± 15 уд/мин. и более (67 %) по сравнению с той, что была после операции [27].

Нарушения внутрижелудочковой проводимости сопровождают оперативную реваскуляризацию миокарда в 43 % случаев. Появление блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), как показателя периоперационной ишемии миокарда, известно, а диагностическое значение регистрации на ЭКГ блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) после АКШ остается спорным. По мнению Аронова Д.М., Лупанова В.П., транзиторная блокада ножек пучка Гиса (частичная или полная) встречается редко и не всегда связана с ишемией миокарда, что может быть отражением кардиосклероза любого генеза [1].

Van Dijk D. et al., пытаясь выяснить значение появления после операции ПБПНПГ, пришли к другому выводу [37]. У большинства обследуемых ими больных не отмечалось повышения тропонина I и изменения желудочкового проведения. Но у четырех пациентов было отмечено повышение уровня тропонина I в 1,5–2 раза по сравнению с остальными и у

одного из них регистрировалась преходящая БПНПГ в первые сутки после операции. ЭКГ-данные ишемического повреждения миокарда отсутствовали, а у 3 из 6 больных на фоне незначительного повышения концентрации тропонина I в крови без ишемических ЭКГ-изменений отмечено временное появление БПНПГ в течение первых 2–3-х суток. У 2-х пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, регистрировался значительный подъем уровня тропонина I в крови, в 3–6 раз превышающий уровень пациентов общей группы, у них же характерное изменение ЭКГ-кривой свидетельствовало о развитии периоперационного ИМ. Необходимо отметить, что в одном случае зарегистрирована стойкая БПНПГ, а во втором — БПНПГ носила преходящий характер и исчезала на ЭКГ к 6 суткам наблюдения. В группе с АКШ на работающем сердце у одного больного повышение уровня тропонина I в 8 раз по сравнению с остальными пациентами сопровождалось ЭКГ-признаками ИМ и стойкой БПНПГ. Сделан вывод, что блокада правой ножки пучка Гиса является одним из маркеров ишемии миокарда и при стойкой послеоперационной БПНПГ стоит говорить о развитии ишемического повреждения сердечной мышцы.

Лабораторная диагностика ПИМ.

Диагностика ПИМ по-прежнему остается сложной задачей. Особенно большие трудности вызывает диагностика ИМ у пожилых, при повторных ИМ, у лиц с сопутствующими заболеваниями [2]. Значительно затруднена диагностика микроинфарктов. Чувствительность традиционных лабораторных тестов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, КК, КК-МВ) недостаточна из-за значительной вариации нормальных величин, короткого времени появления их в крови и небольшого повышения их уровня. Аналогична ситуация с диагностикой нестабильной стенокардии. С введением в клиническую практику таких маркеров ИМ, как тропонины Т и I, удалось преодолеть эти трудности.

Общая КК состоит из изоферментов: КК-ММ (около 60 % общей активности) и КК-МВ (около 40 %). Тем не менее, КК-МВ не считается кардиоспецифичной: скелетные мышцы содержат до 3 % ее активности. Подъем КК-МВ отмечается у 15 % больных с выраженным поражением скелетных мышц, а также при некоронарогенных заболеваниях миокарда, острой алкогольной интоксикации, операциях на сердце. Повышение КК-МВ наиболее специфично для ИМ, при котором происходит увеличение ее более 6 % от общей КК уже через 4–8 часов от начала болевого приступа, достигая максимума через 12–14 часов. На третьи сутки активность КК-МВ снижается до нормы при неосложненном течении ИМ. Повышение уровня КК и КК-МВ может быть после операций, при нехирургических манипуляциях

на сердце, иногда при миокардитах. Повреждение скелетной мускулатуры сопровождается значительным увеличением ММ-фракции, которая может имитировать повышение МВ-фракции [6].

Используя КК-МВ, рекомендуется придерживаться следующих положений при диагностике ИМ, как осложнения интракоронарных вмешательств: повторное двух-, трехкратное определение КК-МВ проводить в период 18–24 часов после выполнения процедуры [9]. De Lemos I.A., Braunwald E. рекомендуют определять уровень КК и КК-МВ через 8, 24 и 36 часов после операции [17]. Уровень КК-МВ, более чем в 3 раза превышающий норму, позволяет диагностировать ПИМ (напомним, что при спонтанно развившемся ИМ диагностический уровень увеличения КК-МВ более, чем в 2 раза). Более точным может быть определение соотношения уровней КК-МВ до и после интракоронарного вмешательства. Развитие некроза можно предполагать при соотношениях >1 . Установлена следующая частота повышения КК-МВ (соотношения >1) после интракоронарных вмешательств: в 10–15 % случаев после ангиопластики, в 15–20 % — после стентирования, в 25–30 % — после атерэктомии и более, чем в 25 % — при манипуляциях в венозных шунтах или у больных с протяженными стенозами [9].

Повышение КК или КК-МВ изофермента происходит у 5–30 % пациентов после ЧТКА и АКШ. Образование Q-зубца отмечается редко, а другие изменения на ЭКГ неспецифические. Диагностика ИМ зависит от частоты исследования крови на активность энзимов и записи ЭКГ. Поскольку в большинстве случаев зубец Q не формируется, по ЭКГ-картине нельзя достоверно судить о развитии ИМ. В 10 исследованиях, включающих более 10 000 пациентов после ЧТКА, продемонстрировано повышение КК или КК-МВ, что является предиктором повышенной смертности и более частых ишемических атак. Риск неблагоприятных последствий возрастает с любым повышением КК или КК-МВ и пропорционально с уровнем вмешательства. Таким образом, рекомендуется записывать ЭКГ и исследовать ферменты до АКШ, сразу после него и несколько раз в послеоперационном периоде. Пациенты с уровнями энзимов, увеличенными более, чем в 3 раза выше нормы или с появлением Q-волны на ЭКГ, должны быть рассмотрены как пациенты с ПИМ [11].

Masoudi F. et al. используют несколько критериев для постановки диагноза ПИМ. Во-первых, подъем кардиоспецифических ферментов: ЛДГ $>$ нормы в 1,5 раза, а КК-МВ $>$ 5 % от общей КК или превышение нормы тропонина Т, тропонина I. Во-вторых, наличие двух признаков из трех: боль в груди, по крайней мере, двухкратное увеличение общей КК и подтверждение нового ИМ по ЭКГ. То есть, это критерии определен-

ного или вероятного ИМ, согласно определению, предложенному АНА [29].

На уровень КК после вмешательства, как предиктора выживаемости, обращают внимание и др. авторы [22, 26, 32]. J.Januzzi et al. указывают, что пик подъема КК происходит у 69,6 % через 8 ± 1 час., у 20 % — через 16 ± 1 час., у 6,5 % — через 24 часа. Этот показатель в указанное время был значительно выше у умерших, по сравнению с теми, кто выжил в течение года (значения максимальной КК у них 2865 ед./л против 1885 ед./л соответственно). Увеличение фракции выброса (ФВ) в течение семи месяцев, по сравнению с исходной, было обратно пропорционально уровню КК. Таким образом, уровень повышения КК — мощный предиктор однолетней выживаемости, независимо от других клинических и ангиографических показателей [25].

Наиболее адекватными биохимическими маркерами повреждения миокарда являются тропонины. Комплекс тропонина входит в состав сократительной мышечной клетки. Он образован тремя белками: тропонином Т, тропонином С, тропонином I. Около 93 % тропонина Т содержится в сократительном аппарате миоцитов и 7 % — в цитозоле. В крови здоровых людей даже после чрезмерной физической нагрузки его уровень не превышает 0,2–0,5 нг/мл, поэтому его возрастание свидетельствует о поражении миокарда. Кардиальные тропонины I и Т дифференцируют от аналогичных белков скелетных мышц иммунологически с помощью моноклональных антител, что и используется в методах иммунотестирования [7]. В отличие от тропонина Т, уровень тропонина I не повышается при ХПН, при массивных повреждениях и заболеваниях мышц [6].

Метод определения тропонина I является более чувствительным и специфичным по сравнению с методом определения МВ-КК. Опыт показывает, что чувствительные маркеры повреждения миокарда, к которым относят тропонины I и Т, повышаются после АКШ фактически у всех пациентов [23]. У пациентов с ПИМ происходит 10–20 кратный подъем их уровня, сохраняющийся и на 4–5 день после операции. Даже у пациентов без ПИМ отмечено относительное увеличение, например, сердечных тропонинов I, Т по сравнению с их дооперационным уровнем и по сравнению с увеличением КК-МВ. Следовательно, тропонины детектируют малые повреждения миокарда, на которые не реагирует КК-МВ [17, 25].

Согласно документам, принятым в 2000 году American Heart Association (АНА), диагностическим критерием ИМ является типичный подъем и последующее постепенное снижение концентрации тропонина Т или более стремительный подъем и падение КК-МВ в сочетании, по меньшей мере, с одним из следующих признаков: ишемические симптомы; появление патологических зубцов Q на ЭКГ; измене-

ния ЭКГ, свидетельствующие об ишемии (элевация или депрессия сегмента ST). В добавление было констатировано: «Биомаркер, которому отдается предпочтение при повреждениях миокарда, — это сердечный тропонин, обладающий абсолютной миокардиальной специфичностью и высокой чувствительностью. При невозможности его определения, лучшей альтернативой ему является КК-МВ (измеренная как масса), специфичность которой меньше, чем у тропонинов». С этим согласны и эксперты European Society of Cardiology/American College of Cardiology (ESC/ACC), подтверждающие, что при недоступности исследований сердечных тропонинов наилучшей альтернативой является количественное определение КК-МВ. При этом диагноз ИМ правомочен при регистрации повышенного уровня изофермента, как минимум, в двух последовательных измерениях, либо при однократной регистрации уровня КК-МВ, в два раза превышающего нормальные значения, при этом в диагностике ИМ обязательно определение уровней биомаркеров в динамике [9].

Диагностическая ценность любого маркера ИМ определяется соотношением чувствительности и специфичности. Соотношение этих показателей в первые 12 часов ИМ у тропонинов примерно соответствует массе КК-МВ. Несмотря на высокую специфичность, тропонины могут обнаруживаться и при ряде патологических состояний: дилатационной кардиомиопатии, заболеваниях мышц, центральной нервной системы, хронической почечной недостаточности, сепсисе, заболеваниях легких и эндокринной системы, но уровень их повышения существенно ниже, чем при коронарогенных заболеваниях [6]. Тропонины имеют ценность в диагностике ИМ после ЭИТ, реанимационных мероприятий, хирургических вмешательств, поскольку КК в подобных ситуациях существенно реагирует на повреждение скелетных мышц. При нестабильной стенокардии тропонины являются «суррогатными» маркерами внутрикоронарного тромбоза. Отрицательный результат тропонинового теста у больных с болевым синдромом в области сердца позволяет с высокой степенью вероятности исключить лиц с высоким риском развития в последующем коронарных осложнений [9].

Zimmerman J. et al. определяли содержание в плазме КК-МВ, тропонина I и отношение МВ2/МВ1 у 11 больных с острым ИМ, у 7 больных с ИМ после нейрохирургических операций и у 10 больных с ИМ после операций аортокоронарного шунтирования. Сделан вывод о том, что КК-МВ и тропонин I являются информативными биохимическими маркерами ишемических повреждений миокарда в периоперационном периоде. Более высокая специфичность тропонина I позволяет дифференцировать повышение уровня КК-МВ, происходя-

шее в результате травмы миокарда или скелетной мускулатуры [39].

Эксперты American College of Cardiology и American Heart Association отмечают отсутствие единой точки зрения на диагностику острого ИМ, как осложнения интракоронарных вмешательств, в случаях с умеренным повышением КК-МВ (значения индекса более 1, но менее 3). Объединенный комитет ESC/АНА рекомендует считать правомочным диагноз ИМ при повышении сердечных тропонинов (определяемых через 6–8 и 24 часа) после интракоронарных манипуляций. В то же время в рекомендациях АСС/ АНА указывается на недостаточность имеющейся информации в отношении уровня тропонинов с целью диагностики ИМ, как осложнения интракоронарных вмешательств [9].

В исследовании Филипенко М.Б. и соавт. через 4 часа от начала ИМ повышение активности КК-МВ определялось у 33 % больных, массы КК-МВ — у 83 %, уровня тропонина Т — у 75 %. Через 8 часов активность КК-МВ повышалась у 83 %, масса КК-МВ и уровень тропонина Т — у 100 %. Все три маркера были повышены у 100 % больных через 12 часов, а со 2-х суток начинали снижаться. Время регистрации максимальных значений массы КК-МВ при переднем инфаркте составило 10,8 часов, при нижнем — 11,6 часов (статистически недостоверно) [8].

Сейчас считается, что повышение уровня тропонинов у больных с нестабильной стенокардией и ИМ без подъема сегмента ST рассматривается как несомненный показатель ИМ, тогда как нормальный уровень тропонинов у этой категории больных — в пользу диагноза НС. Высокая чувствительность тропонинов позволяет выявить микроскопические зоны некроза (менее 1 г), но сам факт их повышения не позволяет оценить причины выхода белков из миокардиальных клеток. Следовательно, регистрация повышенного уровня тропонинов при отсутствии клинических и/или ЭКГ-признаков ишемии позволяет сомневаться в ишемическом генезе повреждения миокарда и предполагает поиск других причин: миокардит, лекарственная интоксикация и других. По мнению Сапрыгина Д.Б., Романова М.Ю., при ИМ возрастание уровня тропонина Т отмечается через 4–7 часов, достигая пика через 12–24 часов. Степень повышения тропонинов весьма значительна. Диагностическая чувствительность тропонинов — до 100 % при условии их измерения в диапазоне более 12–14 часов после появления симптомов ИМ. Тесты на тропонины весьма эффективны при постановке диагноза ПИМ при некардиальной хирургии. При сердечной хирургии уровни тропонинов увеличиваются, но степень и длительность их возрастания — важный признак ПИМ [7].

Особенностью тропонинов является наличие необычайно длительного «диагностического окна»:

при крупноочаговых ИМ концентрация тропонина I сохраняется на протяжении 5–7 дней, тропонина Т — до 14 дней. ИМ без зубца Q является предвестником последующих коронарных осложнений. В подобных случаях в 9 % развиваются ранние повторные ИМ, а смертность составляет 17 %. Постинфарктная стенокардия появляется у 28 % больных; если она развивается в течение 24 часов от момента развития ИМ, то риск расширения зоны ИМ составляет 28 %, при отсутствии подобного — это происходит лишь в 2 %. При постинфарктной стенокардии высок уровень летальности: в течение первого года умирает 72 % таких больных, поэтому пациентам с постинфарктной стенокардией, по возможности, надо выполнять коронароангиографию (КАГ) и реваскуляризацию [33].

Почти все авторы указывают на важность сроков взятия проб на тропонины. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. полагают, что нужен, как минимум, двухкратный забор крови в течение первых 12–18 часов после начала заболевания [7]. Di Pasquale P. et al. производили определение тропонина Т и КК-МВ, а также КАГ в сроки 12–72 часов с момента поступления у 280 последовательных больных с болями в груди и наличием депрессии сегмента ST и инверсии зубца Т на ЭКГ. В соответствии с данными КАГ, больным производили чрескожную дилатацию коронарных артерий или АКШ. Обнаружено, что комбинация отрицательного тропонинового Т-теста и отрицательной двухмерной ЭхоКГ у больных с болями в груди с или без изменений ЭКГ является полезным методом для идентификации больных, которые могут быть выписаны без опасений. Возможна также идентификация больных с высоким риском (при наличии положительных данных) и снижение частоты ложно-отрицательных заключений [18].

Salamonsen R.F. et al. оценили результаты операции АКШ у 300 больных. Анализировали показатели уровней сердечного тропонина I через 6 и 24 часов после АКШ и данные ЭКГ. Обнаружено, что ЭКГ-результаты, в отличие от показателя 24-часового содержания тропонина I, не являются предикторами продленного пребывания в госпитале, а последний является показателем качества реваскуляризации миокарда, что может помочь в проведении дифференцированного лечения после АКШ [34].

Fuchs S. et al. определяли содержание сердечного тропонина I и КК-МВ до операции и через 6, 18 и 24 часа после вмешательства у 1129 последовательных больных, которым производили катетерную ангиопластику коронарных артерий или аутовенозных аортокоронарных шунтов. Больных разделили на 3 группы: группа 1 (784) не имела повышения тропонина I; в группе 2 (170) его уровень составил 0,15–0,45 нг/мл; в группе 3 (175) таковой был свыше 0,45 нг/мл. Наиболее крупные госпитальные ослож-

нения (смерть, инфаркт миокарда с зубцом Q, срочное АКШ), а также осложнения в сроки наблюдения 8 мес. наблюдались в третьей группе. Степень свободы от сердечных событий была равной во всех трех группах. При мультивариантном анализе уровень тропонина I свыше 0,45 нг/мл был независимым прогностическим фактором крупных госпитальных осложнений. Степень риска осложнений также ассоциировалась с сочетанным подъемом тропонина I и КК-МВ; спустя 8 мес. после вмешательства эти факторы уже не имели такого значения [19].

Stoal B.L. et al. полагают, что уровень тропонина I, измеренный через 24 часа после кардиохирургической операции, является предиктором близкой, средней и отдаленной смертности, когда другие показатели, полученные при обследовании, не столь информативны [16].

Тропонины чаще, чем КК-МВ, подтверждают ПИМ. От 14 (2,9 %) до 107 (23,9 %) пациентов ПИМ подтвержден биохимически. Повышение после АКШ активности КК-МВ, уровня тропонинов и длительность ишемии более 30 минут предсказывают ПИМ у всех обследованных, независимо от других ее предикторов: возраста больного, типа операции, предшествующего ИМ и хронической почечной недостаточности. Повышение и КК-МВ > 10 % (от общей КК) и тропонина I > 1,5 нг/мл, и/или тропонина T > 0,1 нг/мл является независимым предиктором, в 2,06–3,75 раза повышая смертность в позднем периоде. При повышении КК-МВ > 5 %, тропонина I > 0,6 нг/мл и/или тропонина T > 0,03 нг/мл смертность в позднем периоде повышается в 1,89–2,15 раза. Пациенты с увеличенными обоими маркерами умирают в 4,19 раза чаще [27].

Таким образом, из-за стертой клинической картины и неспецифических изменений на ЭКГ сегмента

ST и зубца T постановка диагноза ПИМ, особенно Q-негативного, является довольно сложной задачей. Определенную помощь в этом деле играет определение уровня кардиоспецифических ферментов (КК, КК-МВ), однако их чувствительность и специфичность недостаточны: их повышение может отмечаться после любых операций, реанимационных мероприятий, в том числе после электроимпульсной терапии, при миокардитах, сепсисе и, кроме того, значительно варьируют их нормальные показатели. Более чувствительными и специфичными маркерами повреждения миокарда являются тропонины I и T. Повышение уровня активности КК-МВ, массы КК-МВ и уровня тропонинов определяется через 12 часов от начала ИМ у 100 % больных. Относительное повышение уровня тропонинов по сравнению с дооперационным отмечается у многих пациентов, но только при ПИМ наблюдается их 10–20-кратный подъем. В то же время сейчас недостаточно научной информации для диагностики ПИМ, основанной только на исследовании тропонинов. Видимо, поэтому так разнятся данные по частоте встречаемости этого осложнения после АКШ: от 1,08 до 20 % по результатам исследования различных авторов.

Используется несколько критериев для постановки диагноза ПИМ, среди которых боли в груди, появление патологических зубцов Q, ишемические изменения на ЭКГ длительностью не менее 30 минут (подъем или депрессия сегмента ST, инверсия зубца T), данные ЭхоКГ, однако окончательное слово за выявлением повышенного уровня биомаркеров крови: 2–3-кратное увеличение общей КК, повышение уровня КК-МВ в два и более раз по сравнению с нормой (при ее количественном определении), подъем активности КК-МВ > 5–6 % от общей КК, повышение уровня тропонинов I, T.

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М: МЕДпресс-информ, 2002, с.33–61.
2. Бокерия Л.А., Федоров Г.Г. Опыт хирургического лечения постинфарктных аневризм и сопутствующих желудочковых тахикардий// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 1999 – № 6 – с.38–42.
3. Бравве И.Ю., Клименко Ф.Н., Балабанов И.А. и др. Хирургическая помощь больным ишемической болезнью сердца при остром коронарном синдроме. Материалы XIII научно-практической конференции врачей. Новосибирск – 2003 – П.6, с.107.
4. Козлов С.Г., Лякишев А.А., Лобанова Т.Е. и др. Влияние сахарного диабета на результаты шунтирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца// Кардиология – 2001 – № 9 – с.81–86.
5. Маликов В.Е. и др. Руководство по реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования. М: Изд. НЦССХ им. Бакулева РАМН, 1999, 106 с.
6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000 – с.181–190.
7. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Значение тропонинов (I, E) в оценке риска и прогноза острого коронарного синдрома// Лабораторная медицина – 2002 – № 5 – с.14–18.
8. Филипенко М.Б., Староверов И.И., Амелюшкина В.А. и др. Определение сердечного тропонина T и массы креатинкиназы-МВ в диагностике острого инфаркта миокарда// Кардиология – 2001 – № 3 – с.17–20.
9. Шалаев С.В. Проблемы диагностики острого инфаркта миокарда// Сердце – 2002 – № 1 – с.16–18.
10. Шугушев Х.Х., Василенко В.М. Показатели реполяризации желудочков у больных с увеличенной массой миокарда левого желудочка// Кардиология – 2001 – № 4 – с.59.
11. Betriu A., Castaner A., Sanz G.A. et al. Angiographic finding 1 month after myocardial infarction. A prospective study of 259 survivors// Circulation. – 1982; 65: p.1099.
12. Brasch A.V., Khan S.S., Denton T.A. et al. Twenty-year follow-up of patients with new perioperative Q waves after coronary artery bypass grafting// Amer. J. Cardiol. – 2000 – Vol. 86. – № 6 – p.677–679.
13. Braunwald E. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia. 5th ed.; 1997 p.
14. Bulkley B.N., Hutchins G.V. Myocardial consequences of coronary artery bypass graft surgery. The paradox of necrosis in areas of revascularization// Circulation. – 1977, 56: p.906.
15. Campen L., Visser F. The diagnostic value of combined exercise-induced changes in Q-, R- and S-waves (QRS-score) to detect coronary artery disease and the relation with myocardial ischemia// Circulation. – 1994, 90 – № 4 – p.1760.

16. Croal B.L., Hillis G.S., Gibson P.H. et al. Relationship Between Postoperative Cardiac Troponin I // *Circulation*. — 2006 — 114 (14): p.1468–1475.
17. De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy// *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2001; 38: p.1283–1294.
18. Di Pasquale P., Cannizzaro S., Scalzo S. et al. Specificity and predictive value of the echocardiography and troponin-T test combination in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes// *Int. J. Cardiov. Imag.* — 2004. — Vol. 20 — № 1 — p.37–46.
19. Fuchs S., Kornowski R., Mehran R. et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions// *Amer. J. Cardiol.* — 2000 — Vol. 85 — № 9 — p.1077–1082.
20. Gottlieb S.O., Diagnostic procedures for myocardial ischemia// *Eur. Heart. J.*— 1996— Vol.17 (Suppl G).— p.53–58.
21. Greaves S., Rutherford J.D., Aranki S.F. et al. Current Incidence and Determinants of Perioperative Myocardial Infarction in Coronary Artery Surgery.// *Am Heart J* — 1996, 132: p.572–578.
22. Gu X., Bishop S.P. Increased protein kinase C isozyme redistribution in pressure-overload cardiac hypertrophy in the rat// *Circ. Res.* — 1994, 75: p.926– 931.
23. Harrington R.A., Lincoff A.M., Califf R.M. et al. Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT)// *J. Am. Coll. Cardiol.*— Jun 1995; 25: p.1693 – 1699.
24. Hirose H. Incidence of perioperative myocardial infarction in off-pump coronary artery bypass // *Jap. J. Thorac. and Cardiov. Surg.* = *Jap. J. Thorac. and Cardiov. Surg.* — 2004 — Vol. 52 — № 7 — p.360.
25. Januzzi J., Lewandrowski K., MacGillivray T.E. et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery// *J. Am. Coll. Cardiol.*— May 2002; 39: p.1518 – 1523.
26. Klatte K., Chaitman B.R., Theroux P. et al. Increased mortality after coronary artery bypass graft surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release: Results from the GUARDIAN trial// *J. Am. Coll. Cardiol.* — Oct 2001;38: p.1070–1077.
27. Landesberg G., Shatz V., Akopnik I. et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery// *J. Am. Coll. Cardiol.* — Nov 2001; 36: p.1724–1726.
28. Lytle B.W., Loop F.D., Taylor P.C. et al. Vein grafts disease. The clinical impact of stenoses in saphenous vein bypass grafts to coronary arteries// *J Thorac Cardiovasc Surg* — 1992; 103: p.831–840.
29. Masoudi F.A., Foody J. M., Havranek E.P. et al. Trends in Acute Myocardial Infarction in 4 US States Between 1992 and 2000// *Circulation* —2006, 114 (25): p.2806–2814.
30. Motvatin J.G., Topol E.G. Aortocoronary saphenous vein graft disease. Patogenesis, predisposition and prevention// *Circulation* — 1997; 97: p.916–931.
31. Obarski T.P., Loop F.D., Cosgrove D.M. et al. Frequency of acute myocardial infarction in valve repairs versus valve replacement for pure mitral regurgitation// *Am J Cardiol* — 1990, 65: p.887.
32. Pepi M., Muratori M., Barbier P. Pericardial effusion after cardiac surgery. Incidence, site, size and hemodynamic consequences// *Br Heart* — 1994; 68: p.181–183.
33. Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, et al Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI) *Cool Cardiol* — 1996: 27;1178 – 1184.
34. Salamonson R.F., Schneider H-G., Bailey M. et al. Cardiac troponin I concentrations, but not electrocardiographic results, predict an extended hospital stay after coronary artery bypass graft surgery // *Clin. Chem.* — 2005 — Vol. 51 — № 1 — p.40–46.
35. 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, 67: p.1045–1052.
36. Topol E.J. Text book of interventional Cardiology. Philadelphia, 1990.
37. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen E et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study// *Circulation*—2001—104: 1761–1766.
38. Ward H., Kelly R.F., Thottapurathu L. et al. Coronary Artery Bypass Grafting is Superior to Percutaneous Coronary Intervention in Prevention of Perioperative Myocardial Infarctions During Subsequent Vascular Surgery// *Ann Thorac Surg* — 2006; 82: p.795–801.
39. Zimmerman J., Fromm R., Meyer D. Diagnostic marker cooperativestudyfordiagnosisofmyocardialinfarction//*Circulation* -1999, 99: p.1671–1677.

Поступила 25/11-2008

© Коллектив авторов, 2008.

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. НГМУ.

Бондаревой З.Г.