

Н.Е. АЙДАРГАЛИЕВА, А.К. МАХМУДОВА, А.Т. КУДАСБАЕВ, А.Т. АБЕНОВА, Г.К. ИСКАКОВА, А.Т. СЫДЫКБАЕВА,
Г.С. ТЮТЕБАЕВА, К.А. ЕНДЫБАЕВА, М.Т. ПАЗЫЛОВА, З.А. УШУЗОВА

Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №2 КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова,
Городской Кардиологический Центр, г.Алматы

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Работа посвящена раннему выявлению сердечной недостаточности у 60 больных после реваскуляризации миокарда (стентирование коронарных артерий и аортокоронарное шунтирование) в связи с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда. Произведена комплексная оценка функционального состояния пациентов с помощью классификации Нью-Йоркской Ассоциации сердца, эхокардиографии, коронароангиографии, 6-минутного теста - ходьбы, определения уровней кардиоспецифического маркера – тропонина, маркера воспаления – высокочувствительного С-реактивного белка и N-терминального натрийуретического пептида – NT-proBNP. Установлены тесные корреляционные взаимосвязи маркера миокардиального воспаления высокочувствительного СРБ, NT-proBNP с изменениями систолической функции миокарда и процессами адаптивного ремоделирования.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, реваскуляризация, высоко-чувствительный СРБ, N-терминальный натрийуретический пептид.

Введение.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Приблизительно 1–2% взрослой популяции в развитых странах имеют ХСН, с преобладанием риска >10% среди пациентов в возрасте старше 70 лет [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной приблизительно 2/3 случаев систолической СН. У пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ после перенесенного повреждения сердца (в том числе инфаркт миокарда), происходят дезадаптивные изменения в сохранившихся кардиомиоцитах и внеклеточном матриксе, ведущие к патологическому ремоделированию желудочка вследствие расширения камеры и нарушения сократимости, одним из которых является снижение ФВ [2,]. Нелеченную систолическую дисфункцию характеризует прогрессирование ухудшения симптомов со временем, растяжения полости левого желудочка и падение ФВ, хотя изначально пациент может быть бессимптомным. К описанным явлениям ведут 2 механизма. Первый из них – дальнейшие события, ведущие к дополнительной гибели кардиомиоцитов (повторный инфаркт миокарда). Другой – системный ответ, запущенный снижением систолической функции, в частности нейрогуморальной активацией [3].

К сожалению, в нашей стране, крайне редко диагностируют ХСН на начальной стадии, что свидетельствует об отсутствии четких критериев диагностики ХСН в самый ранний период ее развития.

Цель: Комплексная оценка сердечной недостаточности у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), перенесших реваскуляризацию миокарда.

Материал и методы: Нами обследовано 60 пациентов, госпитализированных в Городской Кардиологический Центр г. Алматы в марте 2015 г. с диагнозом: ОКС и инфарктом миокарда, перенесших по этому поводу реваскуляризацию миокарда (стентирование коронарных артерий и аорто-коронарное шунтирование – АКШ). Среди пациентов было 54 мужчин и 6 женщин. Средний возраст составил 53,3±0,9 лет без гендерной статистической разницы. В исследование не включались пациенты, имеющие нарушения ритма сердца и проводимости, перенесшие в анамнезе инфаркт миокарда, признаки ремоделирования миокарда по данным эхокардиографического исследования, а также лица, которым ранее уже проводилось стентирование коронарных артерий или операция АКШ.

Контрольную группу составили сопоставимые по возрасту и полу 20 человек без анамнестических и инструментальных доказательств наличия у них сердечно-сосудистых заболеваний.

Реваскуляризация миокарда была выполнена у всех 60 обследованных: у 42 больных (70%) – чрескожная баллонная ангиопластика со стентированием, у 18 пациентов (30%) – аортокоронарное шунтирование.

Обследование пациентов включало: клиническую оценку функционального состояния по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA), регистрацию ЭКГ в динамике, ЭХОКГ при поступлении и при выписке, коронароангиографию, определение уровня тропонина, N-терминального натрийуретического пептида - NT-proBNP (перед реваскуляризацией и при выписке) методом хемилюминесцентной технологии Хемифлекс на иммунохимическом анализаторе «Architect i2000 SR», полного липидного спектра: общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КОА), высокочувствительного С-реактивного белка (перед реваскуляризацией и при выписке) на биохимическом анализаторе «Cobas Integra 400», а также 6-минутный тест-ходьбу при выписке.

Результаты и обсуждение:

Среди факторов риска ИБС у лиц основной группы наиболее частым были АГ 2 и 3 степени и дислипидемия (в 100% случаев), у 25% больных в анамнезе отмечалось табакокурение, отягощенная наследственность имела место у 8.3% пациентов. Средние значения показателей липидного спектра у обследованных характеризовались увеличением атерогенности, что подтверждалось повышением ЛПНП до 3,6±0,1 ммоль/л и КОА до 4±0,3 ЕД при относительно нормальных плазменных уровнях ОХ, ЛПВП и ТГ (5±0,1 ммоль/л, 1,08±0,04 ммоль/л и 1,8±0,1 ммоль/л, соответственно).

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST имел место у 23 больных (38%), без подъема сегмента ST – у 37 пациентов (62%). Риск по шкале GRACE у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST определялся как высокий у 12 больных (32.4%), как средний – у 25 (67.6%). Среднее значение уровня тропонина при поступлении в целом по группе составило: 8,9±2,1 нг/мл.

В соответствии с NYHA функциональное состояние больных после реваскуляризации миокарда преимущественно соответствовало III ФК сердечной недостаточности (54 пациента, что составило 90% обследованных) и только у 6 пациентов сердечная недостаточность была II ФК (10% обследованных). Следует отметить, что средняя дистанция, пройденная при 6-минутном тесте-ходьбе [4] составила 282,9±7,8 м, что также соответствовало III ФК сердечной недостаточности. Данный факт еще раз свидетельствует в пользу пригодности данного теста для оценки функционального состояния у больных с сердечной недостаточностью после реваскуляризации миокарда.

Показатели систолической функции левого желудочка с определением фракции выброса по Симпсону при поступлении составили в среднем по группе 52,2±1,2%, а при выписке после проведенной реваскуляризации имели тенденцию к увеличению до 55.2±2,3%. Кроме того, проведенный нами корреляционный анализ уровня тропонина и гемодинамического показателя систолической функции ЛЖ – ФВ по Симпсону - выявил достоверные отрицательные корреляционные взаимосвязи кардиоспецифического маркера - тропонина, свидетельствующего о наличии острого повреждения миокарда, как с ФВ при поступлении, так и с таковой после реваскуляризации ($r = - 0.2631$, $p=0.04$ и $r = - 0.2877$, $p=0.03$, соответственно). Такая отрицательная взаимосвязь отражает ухудшение систолической функции ЛЖ в результате некроза миокарда и реакцию тропонина на миокардиальное повреждение.

По данным коронароангиографии преобладающее большинство обследованных составили пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий: у 51 больного (85% наблюдавшихся) имело место множественное стенозирование сосудов, и лишь у 9 пациентов было однососудистое поражение коронарных сосудов. При этом из 32 больных с полной коронарной окклюзией имела место полная окклюзия 2 и даже 3 сосудов и только у 5 пациентов (15.6%) был окклюзирован 1 сосуд.

Как известно, воспаление является ключевым компонентом ОКС. Значение высокочувствительного СРБ (вЧСРБ) как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий изучалось с середины 1990-х гг. Результаты этих исследований показали, что высокий базовый уровень вЧСРБ достоверно и независимо связан с риском развития сердечно-сосудистых осложнений как у здоровых лиц, так и при симптомах атеросклероза, а также с риском смерти от общих причин и ССЗ. По прогностической значимости этот параметр не уступает более традиционным факторам риска (повышение уровней общего холестерина, ЛПНП, липопротеина А, гомоцистеина и др.), а в ряде случаев превосходит их [5, 6, 7]. Существует мнение, что уровень вЧСРБ тем выше, чем более выражен коронарный стеноз [8], а возрастание риска развития ИМ прямо пропорционально увеличению базового уровня вЧСРБ. У больных стенокардией напряжением повышенный базовый уровень вЧСРБ встречается в 20 % случаев, нестабильной стенокардией (НС) – в 70 %, а ИМ – в 98 %. Кроме того, уровень вЧСРБ является предиктором повторных коронарных событий у пациентов с НС и острым ИМ [9, 10]. В исследовании THROMBO повышенный уровень вЧСРБ ассоциировался с повторными ишемическими событиями в течение 2 лет [10]. При уровне вЧСРБ > 10 мг/л риск смерти значительно возрастает как в ранний период ОКС, так и в течение 4 лет после него [11]. По мнению Raposeiras Roubin, Sergio и соавт. [12] оценка вЧСРБ наряду со шкалой GRACE, традиционно используемой в стратификации риска у больных с ОКС, может иметь дополнительное прогностическое значение у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST.

Результаты анализа изменений вЧСРБ в нашем исследовании выявили следующее: среднее его значение перед реваскуляризацией составило $9,3 \pm 2,5$ мг/мл, а перед выпиской (в период от 5 до 7 дней после реваскуляризации) – имело тенденцию к увеличению до 11.4 мг/мл. Такие изменения, по нашему мнению, отражают как остроту и интенсивность имеющегося на фоне инфаркта миокарда воспалительного процесса и ишемически-реперфузионных нарушений, так и его незавершенность. Кроме того, становится очевидной необходимость динамического наблюдения за этим показателем ввиду того, что имеются данные, что у больных ИБС исходно повышенный уровень вЧСРБ связан с риском ранних отсроченных осложнений после операции коронарного шунтирования, а при ангиопластике со стентированием коронарных артерий – с более высоким риском последующего рестеноза [13,11, 14].

В многочисленных исследованиях большую роль отводят натрийуретическим пептидам в регуляции гомеостаза и в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Так, уровень NT-проBNP тесно коррелирует с размерами, функцией и массой левого желудочка; имеет значение в диагностике сердечной недостаточности и прогнозе у этих больных [15, 16, 17]. Многими исследовательскими группами было показано, что степень увеличения содержания натрийуретического пептида NT-проBNP в крови строго коррелирует с тяжестью ХСН. Для пациентов, поступающих с острым началом заболевания или прогрессирующим симптомом, оптимальное максимально допустимое значение для NT-проBNP – 300 пг/мл. Для пациентов в не острой форме оптимально допустимая точка NT-проBNP – 125 пг/мл. Чувствительность и специфичность BNP и NT-проBNP для диагностики СН ниже при не остром начале заболевания [18, 19, 20].

В нашем исследовании анализ изменений натрийуретического пептида NT-проBNP и при выписке выявил следующее: среднее значение NT-проBNP перед реваскуляризацией составило $750,5 \pm 24,9$ пг/мл, а при выписке – достоверное его снижение до $458,8 \pm 97,1$ пг/мл ($p \leq 0,05$). Данные результаты указывают как на повышение его уровня, что свидетельствует о наличии сердечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда, так и отражают некоторую положительную динамику, связанную с реваскуляризацией миокарда. Примечательно, что нами была выявлена достоверная отрицательная корреляционная зависимость между уровнями NT-проBNP и ФВ по Симпсону у больных как перед реваскуляризацией миокарда ($r = - 0,2895$, $p \leq 0,03$), так и статистически значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь NT-проBNP и ФВ по Симпсону перед выпиской пациентов ($r = - 0,2643$, $p \leq 0,04$). Это свидетельствует о том, что уровень NT-проBNP адекватно отражает изменения систолической функции у больных с СН и острым инфарктом миокарда, перенесших реваскуляризацию миокарда. Вместе с тем, уровень NT-проBNP, достоверно снизившийся в сравнении с исходным, оставался все еще повышенным к моменту выписки пациентов из стационара, что указывает на сохранение сердечной недостаточности и свидетельствует о начавшемся процессе адаптивного ремоделирования миокарда.

Выводы:

1. У всех больных, перенесших реваскуляризацию миокарда в связи ОКС, должна проводиться комплексная оценка сердечной недостаточности с использованием клинического определения функционального класса по NYHA, ЭХОКГ, 6-минутного теста-ходьбы, уровня NTпроBNP для раннего выявления и предупреждения дальнейшего прогрессирования ее развития.
2. Больные с многососудистым поражением коронарных артерий, нуждающиеся в срочной реваскуляризации миокарда, по данным комплексной оценки сердечной недостаточности относятся к III ФК NYHA.
3. У больных, перенесших реваскуляризацию миокарда в связи ОКС, изначально определяется высокий уровень вЧСРБ, остающийся повышенным к моменту выписки из стационара. Для предупреждения возможных отсроченных осложнений после аортокоронарного шунтирования и рестенозов после коронарного стентирования у больных с сохраняющимся на момент выписки повышением уровня вЧСРБ более 10 мг/мл необходим дальнейший его мониторинг в амбулаторных условиях.
4. Изменения натрийуретического пептида NT-проBNP тесно связаны с функциональным классом сердечной недостаточности у больных с ИМ. Отрицательная корреляционная связь NT-проBNP с систолической функцией ЛЖ адекватно отражает начавшиеся восстановительные процессы миокарда у больных, перенесших реваскуляризацию миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure // Heart. – 2007. - №93. – P. 1137–1146.
- 2 Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science // Lancet. – 2011. - №378. – P.704–712.
- 3 Guyatt G.H., Sullivan M.J., Thompson P.J. et al/The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure // Can.Med.Assoc.J.-1985.-V.132.-N8.-P.919-923.
- 4 Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses // BMJ. – 2000. - №321. – P. 199–204.
- 5 Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // N Engl J Med. – 2000. - №342. – P. 836–843.
- 6 Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events // N Engl J Med. – 2002. - №347. – P. 1557–1565.
- 7 Memon L, Spasojevic-Kalimanovska V, et al. Association of C-reactive protein with the Presence and Extent of Angiographically Verified Coronary Artery Disease // Tohoku J Exp Med. - 2006. - №209. – P. 197–206.

- 8 Zebrack JS, Anderson JL, Maycock CA, et al. Usefulness of high-sensitivity C-reactive protein in predicting long-term risk of death or acute myocardial infarction in patients with unstable angina pectoris or acute myocardial infarction // Am J Cardiol. – 2002. - № 89. – P. 145–149.
- 9 Harb TS, Zareba W, Moss AJ, et al. Association of C-reactive protein and serum amyloid A with recurrent coronary events in stable patients after healing of acute myocardial infarction // Am J Cardiol. – 2002. - №89. – P. 216–221.
- 10 Morrow DA, Rifai N, Altman EM, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in Myocardial Infarction // J Am Coll Cardiol. – 1998. - №31. – P. 1460–1465.
- 11 Raposeiras Roubín, Sergio; Barreiro Pardo, Cristina; Roubín-Camiña, Filomena; Ocaranza Sanchez, Raymundo; Álvarez Castro, Ezequiel; Paradelo Dobarro, Beatriz; García-Acuña, Jose María; Aguiar Souto, Pablo; Jacquet Hervet, Michel; Castromán, Maria José; Arufe, Isabel; Outes, Belén; Reino-Maceiras, María Victoria; Abu Assi, Emad; González-Juanatey, José Ramón. High-sensitivity C-reactive protein predicts adverse outcomes after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome regardless of GRACE risk score, but not after ST-segment elevation myocardial infarction // Next Document Rev Port Cardiol. – 2013. - №32. – P. 117-122.
- 12 О.П. Шевченко, Д.В. Шумаков, Е.С. Киладзе и соавт. Системный воспалительный ответ при операции в условиях искусственного кровообращения: СРБ, церулоплазмин и гаптоглобин у больных ИБС после аорокоронарного шунтирования // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2001. - №1. – С.26-31.
- 13 Horne BD, Muhlestein JB, Carlquist JF, et al. Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and the survival of patients with angiographically severe coronary artery disease // J Amer Coll Cardiol. – 2000. - №36(6). – P. 1774–1780.
- 14 K. Hebert et al. Handheld ultrasound, B-natriuretic peptide for screening stage B heart failure // South Med. J. – 2010. – Vol. 103. - N 7. – P. 616-622.
- 15 M. Cerrahoglu et al. N-terminal ProBNP levels can predict cardiac failure after cardiac surgery // Circ. J. – 2007. – Vol. 71. - N 1. – P. 79-83.
- 16 K. B. Shah et al. The characteristics and prognostic importance of NT-ProBNP concentrations in critically ill patients // Am. J. Med. – 2007. – Vol. 120. – P. 1071-1077.
- 17 Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study // Eur J Heart Fail. – 2005. - №7. – P. 537– 541.
- 18 Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice // Eur J Heart Fail. – 2008. - №10. – P. 824–839.
- 19 Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure // J Card Fail. – 2005. - №11. – P. 15– 20.

**Н.Е. АЙДАРГАЛИЕВА, А.К. МАХМУДОВА, А.Т. КУДАСБАЕВ, А.Т. АБЕНОВА, Г.К. ИСКАКОВА, А.Т. СЫДЫКБАЕВА,
Г.С. ТЮТЕБАЕВА, К.А. ЕНДЫБАЕВА, М.Т. ПАЗЫЛОВА, З.А. УШУЗОВА
МИОКАРДТЫ РЕВАСКУЛЯРЛАҒАННАН КЕЙІНГІ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІН БАҒАЛАУ**

Түйін: Бұл жұмыс жедел коронарлық синдром және миокард инфарктіне байланысты миокард ревазуляризациясынан кейін (тәж артерияларын стенттеу және аортокоронарлық шунттау) 60 науқаста жүрек шамасыздығын ерте анықтауға бағытталған. Пациенттердің функциональдық жағдайы Жүректің Нью-Йорктік Ассоциациясы бойынша жіктелуі, эхокардиография, коронароангиография, 6-минуттық жүру тесті, кардиоспецификалық маркер тропонин, қабыну маркері жоғары сезімтал С-реактивті белок және N-терминальды натрийуретикалық пептид (NT-proBNP) деңгейін анықтау арқылы кешенді түрде бағаланды. Миокард зақымдалуының маркері, NT-proBNP және миокард систолалық қызметінің өзгерісі мен адаптивті ремоделдену үрдісі арасында тығыз корреляциялық байланыс анықталды.

Түйінді сөздер: жүрек шамасыздығы, ревазуляризация, жоғары сезімтал С-реактивті белок, N-терминальды натрийуретикалық пептид.

**N.E. AYDARGALIEVA, A.K. AKHMETOV, A.T. KODASBAEV, A.T. ABENOVA, G.K. ISKAKOV, A.T. SYDYKBAEVA,
G.S. TYUTEBAEVA, K.A. ENDYBAEVA, M.T. PAZYLOVA, Z.A. USHUZOVA
EVALUATION HEART FAILURE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION**

Resume: Study is directed on the early diagnose of heart failure at 60 patients after myocardial revascularization with the use PCI and CABG following acute coronary syndrome and myocardial infarction. The complex assessment of a functional status of patients by means of NYHA classification, transthoracic echocardiography, coronary angiography, the 6-minute test of walking, measurements of cardio specific marker troponin, high-sensitivity CRP and NT-proBNP is made. Close correlation links between sizes of marker of myocardial inflammation CRP, and NT-proBNP with changes systolic function and myocardial adaptive remodeling processes has been established.

Keywords: heart failure, revascularization, high-sensitive C-reactive protein, N-terminal pro B-type natriuretic peptide