

УДК616.127-005.4-008.6:[616.132-089.86-031:611.132.2]-089.168.1
Б.Н. Козлов, М.Л. Кандинский, И.В. Антонченко,
Е.В. Шишневa, Ю.С. Свирко, В.М. Шипулин, С.В. Попов

БИОХИМИЧЕСКИЙ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ

НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, искусственное кровообращение, тропонин I, время внутрижелудочкового проведения.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) стало стандартной кардиохирургической операцией, которая устраняет синдром стенокардии, уменьшает зону инфаркта миокарда, повышает качество и продолжительность жизни пациентов, страдающих хронической ишемической болезнью сердца [3, 6]. Однако угроза осложнений, связанных с периперационной ишемией миокарда, остается важной проблемой — они наблюдаются в 2-20% случаев для развившегося после операции инфаркта миокарда и в 25-43% случаев для преходящих ишемических изменений в миокарде левого желудочка [1, 5].

При выполнении АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) защиту миокарда обеспечивает кардиоплегия. Тем не менее негативные факторы ИК и проблемы адекватной защиты миокарда играют значительную роль в нежелательных клинических результатах операции. В последние годы прямая хирургическая реваскуляризация миокарда стала технически выполнима на работающем сердце с результатами, сопоставимыми с АКШ в условиях ИК [6]. Сохранение работающего сердца во время операции позволяет устранить отрицательные факторы, сопровождающие ИК. При этом этапы стабилизации стенки левого желудочка и пережатия коронарной артерии для выполнения межсосудистого анастомоза являются периодом высокого риска острого ишемического повреждения миокарда [3, 5, 6].

Диагностические методы с высокой чувствительностью и специфичностью к повреждению миокарда (миокардиальное поглощение technetium-99m ruyorhosphate или трансэзофагальная эхокардиография) не могут использоваться в раннем послеоперационном периоде, тогда как анализ электрокардиограммы и биохимический контроль являются доступными методами для диагностики интра- и послеоперационного инфаркта миокарда. Наиболее надежным и высокочувствительным биохимическим маркером повреждения миокарда является тропонин I (TnI). Уникальная структура этого белка делает его абсолютно специфичным для сердечной мышцы. Определе-

ние уровня TnI в крови больных после АКШ позволяет обнаружить повреждения миокарда и оценить эффективность различных методов интраоперационной защиты сердца от ишемии [4, 5].

Электрокардиографические признаки ишемии миокарда, связанные с изменениями конечной части желудочкового комплекса, хорошо известны. Также достаточно часто регистрируются и нарушения внутрижелудочковой проводимости (ВЖП), сопровождающие АКШ. Однако их значение как диагностического и прогностического индикатора периперационной ишемии миокарда остается спорным. В некоторых работах отмечается, что послеоперационное возникновение блокады ножек пучка Гиса неблагоприятно отражается на выживании и отдаленном клиническом прогнозе [2, 7].

Изучены диагностическая и прогностическая значимость изменений ВЖП и уровня TnI в диагностике периперационного ишемического повреждения миокарда при АКШ. В исследование включены 146 пациентов мужского пола в возрасте от 34 до 67 лет, которым, с июня 1999-го по август 2001 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН выполнены операции АКШ по поводу хронической ишемической болезни сердца. Все больные имели в анамнезе от 1 до 3 инфарктов миокарда. На работающем сердце выполнено 72 операции, и в условиях ИК оперировано 74 пациента. По клиническим показателям эти группы наблюдений были сопоставимы.

Прямую реваскуляризацию миокарда на работающем сердце проводили через стернотомический доступ с помощью стабилизатора сердца Octopus (Medtronic). До наложения анастомоза обязательно выполняли «ишемическую прекодицию» шунтируемой артерии под контролем электрокардиограммы. Самая высокая сфера деятельности — передняя нисходящая артерия: 62 артериальных кондуита. Правая коронарная артерия реваскуляризирована у 44 пациентов (26 аутоартериальных и 18 аутовенозных шунтов). Огибающая артерия и артерии тупого края сердца были целевыми у 15 пациентов. Левая внутренняя грудная артерия использовалась отдельно как для шунтирования передней нисходящей артерии, так и для наложения секвенциального анастомоза с диагональной артерией (8 случаев). АКШ одной коронарной артерии выполнено 26, двух — 24, трех — 22 больным. Средняя продолжительность временной окклюзии артерии в период наложения межсосудистого анастомоза составила 15 ± 5 мин., а среднее число шунтируемых артерий — $2,6 \pm 1,2$.

В условиях ИК передняя нисходящая артерия шунтировалась артериальным кондуитом левой внутригрудной артерии у 71 пациента. Реваскуляризация правой коронарной артерии произведена в 46 случаях. Огибающая артерия и артерии тупого края являлись целевыми у 26, а диагональная артерия — у 19 больных. Среднее количество шунтов составило $2,9 \pm 1,02$, а время пережатия аорты — 68 ± 8 мин.

Таким образом, наблюдения были сопоставимы не только по исходному состоянию, но и по локализации атеросклеротического поражения, количеству шунтируемых артерий и характеру шунтов.

У всех пациентов был собран аритмологический анамнез, выявлялись нарушения ритма и проводимости до оперативного вмешательства, исключались электрокардиографические признаки блокады ножек пучка Гиса. Интраоперационно непрерывно велось мониторирование сердечного ритма, с помощью аппаратно-программного комплекса «Элкарт» (МПК «Электроимпульс», г. Томск) оценивались электрофизиологические показатели: 12 наружных отведений в сочетании с тремя эпикардиальными электрограммами (ушко правого предсердия, ушко левого предсердия, правый желудочек). Также оценивались электрофизиологические показатели в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток). Уровень TnI определяли с помощью иммуноферментного анализа перед началом операции, сразу после реваскуляризации миокарда, через 4, 12, 36, 48 часов после операции и на 7 сутки послеоперационного периода. Все исследования проведены с согласия пациентов и администрации института.

Дооперационный уровень TnI в крови у всех больных был нулевым. Время интервала QRS составляло $84 \pm 3,1$ мс среди пациентов, оперированных на работающем сердце и $85 \pm 2,4$ мс у оперированных в условиях ИК. По степени периоперационного ишемического повреждения миокарда во время АКШ пациенты были распределены на 3 группы (табл. 1).

У 56 пациентов, оперированных без ИК, непосредственно после завершения основного этапа вмешательства уровень TnI повышался незначительно (до 0,3 нг/мл), через 4 часа после реваскуляризации он достигал 0,8 нг/мл, причем пик приходился именно на это время, а через 12 часов после операции начинал снижаться (0,7 нг/мл). Затем отмечалось уменьшение концентрации TnI до 0,57 нг/мл к 24-му часу наблюдения, а к 48 часам — возвращение к исходным данным (0,07 нг/мл). У 47 больных, оперированных в условиях ИК, уровень TnI также значительно не повышался, однако его динамика в послеоперационном периоде отличалась. Непосредственно после пуска кровотока по шунтам концентрация TnI в крови составляла 0,36 нг/мл, через 4 часа — 1,4 нг/мл, а пик приходился на 12-й час — 2,5 нг/мл (с постепенным снижением через 24 часа после операции до 1,33 нг/мл). И если к 48-му часу наблюдения у больных, оперированных без ИК, концентрация TnI была практически фоновой, то среди пациентов, оперированных

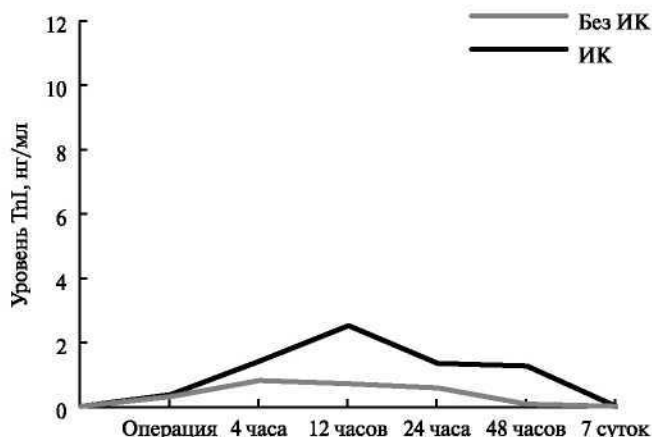


Рис. 1. Динамика уровня TnI у больных, перенесших АКШ без ишемии миокарда.

ных в условиях ИК, TnI регистрировался на уровне 1,25 нг/мл. К 7 суткам наблюдения TnI возвращался к исходным значениям (рис. 1). В этой группе не выявлено достоверного изменения интервала QRS после реваскуляризации миокарда (табл. 2).

Во второй группе у 12 пациентов, оперированных на работающем сердце, пиковые значения TnI зарегистрированы к 4 часам после АКШ (5,1 нг/мл). У 22 человек, оперированных в условиях ИК, они отмечены к 12-му часу послеоперационного наблюдения (5,9 нг/мл). Однако график уровня TnI соответствовал графику первой группы уже через 48 часов, а к 7 суткам наблюдения концентрация TnI снизилась до исходных значений (рис. 2). Интраоперационно зарегистрировано увеличение времени ВЖП до $112 \pm 4,7$ мс в группе без ИК и $116 \pm 1,9$ мс в группе пациентов, оперированных с ИК после завершения основного этапа вмешательства. В послеоперационном периоде интервал QRS значительно сократился к 7 суткам (табл. 2).

Таблица 1
Группировка наблюдений по степени периоперационного повреждения миокарда

Группа	АКШ без ИК	АКШ с ИК	Всего
	(n=72)	(n=74)	(n=146)
1. Без ишемии	56	47	103
2. Преходящая ишемия	12	22	34
3. Инфаркт миокарда	4	5	9

Таблица 2

Время ВЖП в зависимости от степени ишемического поражения миокарда и типа вмешательства

Группа	Время ВПЖ, мс					
	до операции		после операции		7-е сутки	
	АКШ без ИК	АКШ с ИК	АКШ без ИК	АКШ с ИК	АКШ без ИК	АКШ с ИК
1-я группа	$84 \pm 3,1$	$85 \pm 2,4$	$86 \pm 5,7$	$86 \pm 4,1$	$84 \pm 1,7$	$84 \pm 2,3$
2-я группа	$84 \pm 3,1$	$85 \pm 2,4$	$112 \pm 4,7^*$	$116 \pm 1,9^*$	$87 \pm 2,9$	$89 \pm 6,1$
3-я группа	$84 \pm 3,1$	$85 \pm 2,4$	$129 \pm 1,9^*$	$134 \pm 2,7^*$	$127 \pm 4,1^{**}$	$131 \pm 3,1^{**}$

* Разница статистически достоверна по сравнению с фоновыми показателями.

** Разница статистически достоверна по сравнению с другими группами.

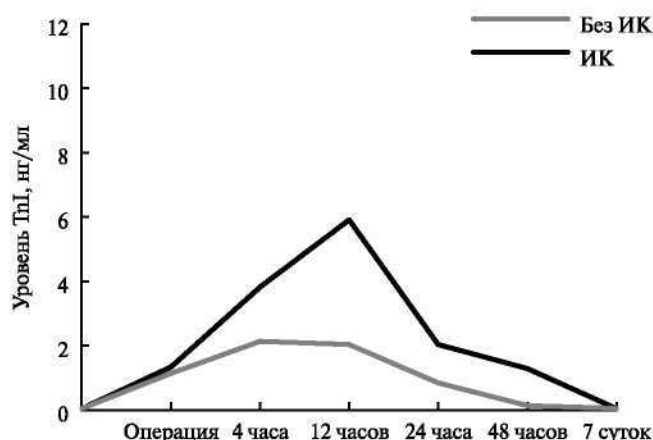


Рис. 2. Динамика уровня TnI у больных с преходящими ишемическими повреждениями миокарда после АКШ.

Четверым пациентам с верифицированным периперационным инфарктом миокарда (третья группа) выполнена операция на работающем сердце. Уровень TnI у них превышал 5 нг/мл уже в первые 4 часа после операции, через 12 часов достигал своего пика (10,7 нг/мл), а на 7 сутки послеоперационного периода превышал 3 нг/мл. У 5 человек, оперированных в условиях ИК, концентрация TnI достигала к 4 часу наблюдения максимальных значений (11,3 нг/мл), держалась на этом уровне до 2 суток и постепенно снижалась через неделю до 5,9 нг/мл (рис. 3). После окончания основного этапа операции значительно увеличивалось время ВЖП: $129 \pm 1,9$ мс после операции на бьющемся сердце и $134 \pm 2,7$ после АКШ с ИК. Эти изменения носили стойкий характер, сохранялись и к 7 суткам наблюдения (табл. 2).

Таким образом, уровень TnI был достоверно выше у пациентов, перенесших АКШ в условиях ИК, чем у тех, кто оперировался без него. Это могло быть обусловлено либо эффектом «ишемической прекодиции», либо явилось следствием удовлетворительной перфузии миокарда через коллатеральные сосуды на работающем сердце [3,6]. На уровень TnI влияла и механическая травма миокарда при канюляции правого предсердия, которая, возможно, и обуславливала разницу уровня пиковых точек TnI при операции АКШ в условиях ИК и на работающем сердце. А.А. Lotto et al. [5] при сравнительном анализе уровня TnI также отмечали, что биохимические маркеры повреждения миокарда среди пациентов, оперированных на работающем сердце, были достоверно ниже, чем у больных, оперированных в условиях ИК. Нами не выявлено достоверных изменений времени ВЖП в этой группе ни во время операции, ни в послеоперационном периоде, что также свидетельствовало об отсутствии значимого периперационного ишемического повреждения миокарда.

У пациентов второй группы регистрировались достаточно выраженные признаки периперационной ишемии миокарда, которая, однако, носила преходящий характер и не реализовалась в инфаркт. Уровень TnI здесь был достоверно выше, но, как и в первой

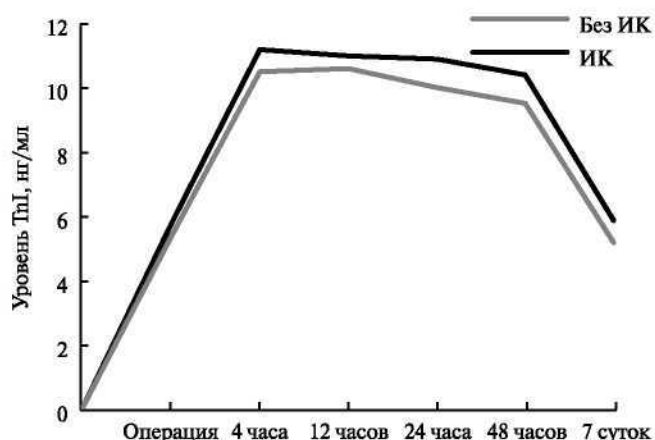


Рис. 3. Динамика уровня TnI у больных с периперационным инфарктом миокарда.

группе, после типичного пика следовало достоверное снижение к фоновым значениям. Также отмечались более высокие показатели TnI у лиц, оперированных в условиях ИК. Обратимая миокардиальная ишемия могла вызвать функциональную дезинтеграцию мембран клетки и последующий выброс цитолитических ферментов без клеточного некроза и нарушения функции [1, 4, 5]. Тот факт, что ни у одного пациентов второй группы не был верифицирован периперационный инфаркт миокарда, но отмечалось умеренное повышение уровня TnI, что свидетельствовало о временной миокардиальной ишемии, которая запустила цитолитический механизм, но не привела к необратимому повреждению кардиомиоцитов. Интра- и послеоперационные результаты электрофизиологического исследования показали достоверное увеличение времени ВЖП, которое носило преходящий характер, наблюдалось 2-3 суток, а к 7 суткам уже не регистрировалось. Обращало на себя внимание то, что количество пациентов в этой группе, оперированных с ИК, почти в 2 раза превышало число больных, перенесших операцию на работающем сердце. То есть при всех равных условиях АКШ без ИК сопровождалось меньшими ишемическими повреждениями миокарда, чем операция с экстракорпоральным кровообращением. В то же время необходимо отметить, что относительно значимое повышение уровня TnI и увеличение времени ВЖП еще не свидетельствуют об инфаркте миокарда. Мы считаем, что если в первые двое суток после операции эти данные имеют положительную динамику, а к недельному сроку полностью нормализуются, то ишемия миокарда носит преходящий характер.

Критерием выделения третьей группы наблюдения стал зарегистрированный периперационный инфаркт миокарда. Уровень TnI и его динамика кардинально отличались от показателей двух предыдущих групп. Так, максимальная концентрация TnI превышала средние значения первой группы в 18, а второй — в 8 раз. При этом она достигала пика к 24 часам и сохранялась на субмаксимальных

значениях 2-3 суток с тенденцией к снижению только в конце первой недели послеоперационного периода. Достоверной разницы значений TnI у пациентов этой группы, оперированных с ИК и без него, не было. У 8 из 9 человек было отмечено стойкое увеличение времени ВЖП: у 4 больных, оперированных с экстракорпоральным кровообращением на 66,7% и 4 у пациентов, оперированных на бьющемся сердце, на 67,4% от исходных значений. У одного больного блокада носила преходящий характер и купировалась к 7 суткам наблюдения, хотя изменения интервала QRS были не менее значительными.

Выводы

1. Уровень TnI среди пациентов, перенесших АКШ на работающем сердце достоверно меньше, чем в группе, больных оперированных в условиях ИК. При отсутствии ишемического повреждения миокарда время ВЖП в послеоперационном периоде не изменяется и не зависит от условий выполнения вмешательства.
2. Преходящая периоперационная ишемия миокарда наблюдается в 2 раза чаще у пациентов, которым прямая хирургическая реваскуляризация сердца была выполнена в условиях ИК.
3. Уровень TnI и его динамика при периоперационном инфаркте миокарда достоверно не отличаются при АКШ на работающем сердце и в условиях ИК, а стойкое увеличение времени ВЖП подтверждает периоперационное необратимое ишемическое поражение миокарда.

Литература

1. Czerny M., Baumer H., Kilo J. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2000. - Vol. 17. - P. 737-742.

2. Evrard P., Gonzalez M., Jamart J. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2000. - Vol. 70. P. 151-156.
3. Jansen E.W.L., Borst C., Lahpor J.R. // *J. Thome. Cardiovasc. Surg.* - 1998. - Vol. 116. - P. 60-67.
4. Krejca M., Skiba J., Szmagala P. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 1999. - Vol. 16. - P. 337-341.
5. Lotto A.A., Caputo M., Ascione R. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 1999. Vol. 16, Suppl. 1. - P. 112-116.
6. Mack M. J. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2000. - Vol. 70. - P. 1774-1778.
7. Seitelberger R., Wild T., Serbecic N. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2000. - Vol. 18. - P. 187-193.

Поступила в редакцию 12.01.04.

BIOCHEMICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL CONTROL OF ISCHEMIC MYOCARDIAL DAMAGE WHILE AORTOCORONARY SHUNTING

B.N. Kozlov, M.L. Kandinsky, I. V. Antonchenko, E.V. Shishneva, Yu.S. Svirko, V.M. Shipulin, S.V. Popov
Scientific Research Institute of Cardiology of Tomsk Research Center of Siberian Branch of RAMS

Summary — Based on the data of 146 observations, the authors studied diagnostic and prognostic value of changes in intraventricular conduction and troponin I level in diagnosing the perioperative ischemic myocardial damage when carrying out aortocoronary shunting. Among the patients undergone the operation on the functioning heart the troponin I level turned out to be lower than in the group of patients operated under the conditions of the artificial circulation. When there was no ischemic injury the time of the intraventricular conduction during postoperative period did not change and was independent of shunting conditions. Transient perioperative myocardial ischemia was registered towards the patients operated under the conditions of the artificial circulation two times more often. The troponin I level and its dynamics under perioperative myocardial infarction were independent of the intervention conditions, and the persistent increase in the time of the intraventricular conduction confirmed irreversible ischemic myocardial damage.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 1, p. 33-36.

УДК 616.12-008.318.4+616.12-008.313]-07:612.014.49«5»

В.А. Добрых, Н.А. Гордиенко, О.Н. Никитин,
Л.С. Николаева, М.В. Левендеева

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЭКСТРАСИСТОЛИЧЕСКОЙ И МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет (г. Хабаровск),
Краевая клиническая больница № 1 (г. Хабаровск)

Ключевые слова: экстрасистолия, мерцательная аритмия, золотое сечение.

Трудности, связанные с выявлением частоты и структуры сердечных аритмий в популяции здоровых людей и при различных заболеваниях, не позво-

ляют с достаточной степенью точности оценивать «привязанность» тех или иных нарушений ритма к отдельным нозологиям или синдромам [4]. Клиницистам, впрочем, хорошо известна, например, высокая распространенность мерцательной аритмии у больных с митральным стенозом или тиреотоксикозом, облигатность нарушений ритма в остром периоде инфаркта миокарда и т.д. Такие примеры делают правомерным дальнейший поиск проявлений аритмий, относительно специфичных для того или другого заболевания не только в отношении их частоты, но и применительно к их «внутривидовым» особенностям, что, очевидно, может расширить представления о характере взаимоотношений сердца и других органов в условиях патологии.

Структурные характеристики и различные параметры функционирования сердечно-сосудистой системы в покое и при нагрузке во многих случаях подчиняются математическим закономерностям симметрии и одного из ее проявлений — пропорции золотого