УДК616-005.6: 616.12-089

ДИАГНОСТИКА ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Осипова О. А.[1], Суязова С. Б.[1], Власенко М. А.[2], Годлевская О. М.[2]

[1]ФГАОУВПО «*Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85),e-mail:* osipova_75@inbox.ru
[2]*Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина (пер. Балакирева,4, 61018, Харьков, e-mail*: ogodlevska@mail.ru

Сердечно-сосудистые заболевания – ведущая причина смерти населения России (вклад в общую смертность составляет 57 %) являются одной из самых высоких в мире. Одним из ведущих и, несомненно, наиболее эффективных методов предотвращения осложнений и летальных исходов, а также улучшения качества жизни пациентов при ишемической болезни сердца является прямая реваскуляризация миокарда. В зависимости от диагностических критериев интраоперационный инфаркт миокарда во время хирургической реваскуляризации встречается от 4 % до 80 %. В обзоре рассматривается роль методов диагностики интраоперационного инфаркта миокарда у больных ишемической болезнью сердца после хирургической реваскуляризации миокарда, таких как электрокардиографических, определение активности миоглобина, сывороточной креатинфосфокиназы и ее изофермента МВ, а также тропонинаТ, тропонинаI.

Ключевые слова: креатинфосфокиназаМВ, интраоперационный инфаркт миокарда, тропонин Т,тропонин I, миоглобин.

PERIOPERATIVE MYOCARDIAL INFARCTIONDIAGNOSTICS AFTER SURGIAL CORONARY REVASCULARIZATION

Osipova O. A.[1], Suyazova S. B.[2], Vlasenko M. A.[2],Godlevskaya O. M.[2]

[1]*Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia (308015, Belgorod, Pobedy St., 85), e-mail:* osipova_75@inbox.ru
[2]*Kharkov medical academy of postdegree education», Kharkov, Ukraine (Balakirev Lane, 4, Kharkov, Ukraine, 61018), e-mail:* ogodlevska@mail.ru

Vascular diseases a leading cause of death of the population of Russia (the contribution to the general mortality makes 57 %) and are one of the highest in the world. One of leaders and, undoubtedly, the most effective methods of prevention of complications and lethal outcomes, and also improvement of quality of life of patients at coronary heart disease – is the direct revascularization of a myocardium. Depending on diagnostic criteria the intraoperative myocardial infarction during a surgical revascularization meets from 4 % to 80 %. In the review describe a role of methods of diagnostics of intraoperative of a myocardial infarction of patients with coronary heart disease after a surgical revascularization of a myocardium, criteria of an electrocardiography, determination of activity of myoglobin, a creatine kinase, a creatine kinase-MB, and troponin T, troponin I.

Keywords: creatine kinase-MB, intraoperative myocardial infarction, troponinT, troponin I, a myoglobin.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на сегодняшний день остаются наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе России, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии [1]. ССЗ – ведущая причина смерти населения России (вклад в общую смертность составляет 57 %) [5]. Существующие методы лечения ССЗ (медикаментозные, эндоваскулярные и хирургические) не приводят к полному излечению [3]. Лечение ишемической болезни сердца (ИБС) до настоящего времени остается одним из сложных и наиболее важных разделов современной кардиологии, а хирургические методы лечения ИБС все более активно используются в этой области [7]. Операция

аортокоронарного шунтирования (АКШ) широко применяется для лечения и профилактики осложнений прогрессирующей коронарной недостаточности у больных ИБС [6]. По данным литературы наиболее частой причиной смерти больных после хирургической реваскуляризации являются периоперационный инфаркт миокарда или различные виды дизаритмий. В зависимости от диагностических критериев уровень острого инфаркта миокарда (ОИМ) во время АКШ колеблется от 4 % до 80 % [2]. Диагностике величины повреждения во время операции по реваскуляризации уделяется большое внимание, однако она до последнего времени оставалась несовершенной.

По мнению большинства авторов, наиболее специфичным и чувствительным в диагностике ОИМ методом является определение активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и ее изофермента МВ-фракции КФК (КФК-МВ) [8, 9, 10], который начал применяться еще с 1966 г. В клинической практике наибольшее распространение получил метод биохимической экспресс-диагностики деструкции миокарда, позволяющий на основании серийных определений активности КФК-МВв сыворотке крови судить об острых повреждениях миокарда [12].

КФК содержится в цитоплазме миокарда клеток в свободном состоянии в значительно более высокой концентрации, чем в сыворотке крови. При нарушении клеточных мембран вследствие повреждения внутриклеточных структур фермент попадает в кровоток, ведя к нарастанию активности КФК в сыворотке крови с одновременным резким падением ее концентрации в пораженном участке сердечной мышцы [10]. Чувствительность ферментативного теста значительно увеличивается при регулярном его определении в течение 16–18 ч с интервалом примерно 3 ч. Для правильной оценки повышения активности изофермента КФК-МВ многие авторы считают [9], что следует учитывать и процент повышения МВ-фракции от общей активности КФК и абсолютные значения вЕд/л, поскольку первое указывает на начало выведения, а второе – на количество выведенного изофермента.

Диагноз ОИМ ставится на основании общепринятых критериев, разработанных всемирной организацией здравоохраненияв 1971 г. с учетом последних поправок [4]. Диагностические критерии ОИМ или другими словами миокардиального некроза являются: типичные или атипичные боли в грудной клетке не менее 30 мин; изменения на электрокардиограмме (монофазный подъем STи последующий патологический зубец Q); повышение активности КФК-МВ в ранние сроки и первой фракции лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в более поздние сроки. Причем, ни один из этих критериев не может быть достоверным при отсутствии других.

Диагноз ОИМ у больных, перенесших реваскуляризацию, ставится, если появляются новые Q-зубцы, отсутствующие на дооперационных ЭКГ (MinnesotaCodeforpathologic Q waves), соотношение КФК и КФК-МВ превышает 10 % в трех последующих пробах [6].

Для диагностики интраоперационного ОИМ или ОИМ в ближайшем послеоперационном периоде необходима идентификация нового Q-зубца (более 0,40 мм) или уменьшение зубца R (более чем на 25 %), по крайней мере, в двух отведениях. Однако при всей специфичности данный метод не очень чувствителен в случаях с интраоперационным ОИМ [12], так как исключает случаи ОИМ без появления Q-зубца.

Результаты некоторых исследований подвергают сомнению независимую прогнозирующую ценность нового послеоперационного Q-зубца. Так, в подробном анализе и наблюдении появления нового Q-зубца было продемонстрировано, что у 10 из 11 пациентов, с предполагаемым ОИМ, обнаружены: нормальная фракция выброса, отсутствие зон пониженной сократимости сердца и проходимые трансплантаты [6]. Кроме того, было установлено, что у пациентов, с пиковым уровнем КФК-МВ, превышающим в 5 раз верхние границы нормы, в течение последующих 6 месяцев показатели летальности не зависели от того, был ли у них новый ОИМ с Q-зубцом (2,6 %) или нет (3,6 %). Наконец, послеоперационные нарушения ритма, стимуляция и перикардиальное воспаление обычно вмешиваются в интерпретацию ЭКГ и влияют на появление нового зубца Q. Хотя эти данные необязательно отрицают более ранние результаты исследований, что идентификация нового Q-зубца предсказывает неблагоприятный результат после реваскуляризации [12].

Наиболее достоверным критерием развития ОИМ, как известно, является высокий уровень фермента КФК (более 1600 ЕД) и его МВ-фракции [8]. Долгие годы своеобразным «золотым стандартом» в диагностике ОИМ служила МВ-фракция креатинфосфокиназы. Увеличение активности КФК может быть обнаружено через 4–8 часов после инфаркта, максимум достигается через 12–24 часов. Чувствительность через 4–8 часов составляет 99,4 %, специфичность – 99,8 %. Нормализация уровня активности фермента происходит в среднем через 72 часа.

В 1990-е годы был предложен ряд новых маркеров и подходов к оценке данных определения КФК. Во-первых, разработана методика определения массы КФК-МВ (мкг/л) вместо ее активности (Ед/л), это повысило чувствительность и специфичность метода [1]. Во-вторых, для диагностики острого инфаркта миокарда был предложен тест на миоглобин [10]. Его активность начинает превышать норму через 0,5 ч после приступа, достигает максимума через 12 ч и нормализуется через 12–24 ч. Основное преимущество метода – возможность ранней диагностики ОИМ, использованию теста с миоглобином присущи аналогичные для КФК недостатки – малое диагностическое окно, низкая специфичность

(примерно равная общей КФК). Наконец, наибольшую диагностическую ценность на сегодняшний день имеет разработанный в 1901 г. тест на тропонин Т, белок тропонинового комплекса миокарда [11].

В нашем исследовании проводилось определение диагностической возможности изменения содержания в крови кардиальных ферментов клеточной деструкции, в том числе и миокарда, уровня воспалительных маркеров и функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных с стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий при АКШ. Обследовано 52 мужчины со стенозирующим коронарным атеросклерозом в возрасте 40–65 лет (средний возраст 54,1±1,1 год), подвергшихся АКШ. Изучено содержание в крови: миокардиальных ферментов (КФК и МВ-КФК), индикаторов воспаления (лейкоцитоза (Л)), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), содержания С-реактивного белка (СРБ), интерлейкинов 6 и 10 (ИЛ-6;ИЛ-10) и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), а также структурно-функциональных показателей ЛЖ сердца (конечно-систолического и диастолического объемов (КСО, КДО)), ударного и сердечного индексов (УИ, СИ), фракции выброса (ФВ) и уровня систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Проведенное АКШ приводило к снижению уровня САД и ДАД, с появлением тенденции к улучшению функциональных свойств миокарда и в том числе увеличению ФВ. Вместе с тем АКШ характеризовалось возникновением послеоперационного повреждения миокарда, о чем свидетельствовали высокие уровни содержания клеточных ферментов в крови, активацией воспаления с участием цитокиновых механизмов за счет увеличения ИЛ-6, лейкоцитоза и повышения СРБ, а также ростом содержания NT-proBNP. Оценка маркеров миокардиального повреждения и воспалительной реакции (таблица 1) позволила установить, что до операции по сравнению с контрольной группой существенных отклонений активности ферментов (КФК и МВ КФК), а также АСТ, АЛТ, ЛДГ, СРБ, Л и СОЭ не было. На вторые сутки после операции имело место существенное ($p<0,05$) увеличение активности: Л, СОЭ и СРБ. При этом лейкоцитоз увеличился на 79,7 %, СОЭ – 63,6 %. Значительно увеличилась активность КФК, МВ КФК, АСТ и ЛДГ и особенно СРБ. На 12 сутки после операции наблюдалась нормализация активности АСТ, АЛТ и МВ КФК. СРБ и СОЭ, достоверно снизились, однако они оставались высокими, как по сравнению с нормой, так и содержанием до операции.

Таблица 1

Маркеры повреждения миокарда и реакции воспаления у больных с аортокоронарным шунтированием

Маркеры	Показатели

повреждения миокарда и воспаления						
	До операции	2 сутки	12 сутки после операции	Р 1–2	Р 1–3	Р 2–3
	1	2	3			
Лейкоциты	6,9 ± 0,21	12,4 ± 0,22	10,2 ± 0,53	<0,01	<0,01	>0,05
СОЭ, мм/час	10,7 ± 1,30	17,7 ± 1,86	29,6 ± 2,77	<0,01	<0,01	<0,05
АСТ, ед.	27,1 ± 1,51	91,3 ± 13,68	42,2 ± 3,18	<0,01	<0,05	<0,05
АЛТ, ед.	29,9 ± 1,86	44,5 ± 5,52	43,1 ± 5,26	<0,01	<0,05	>0,05
КФК, ед.	165,6 ± 23,0	1175,8 ±180,4	809,0 ± 186,2	<0,01	<0,01	>0,05
МВ КФК, ед.	27,2 ± 2,08	54,3 ± 6,0	34,0 ± 2,90	<0,01	>0,05	<0,05
ЛДГ, ед./л	86,0 ± 33,91	173,1 ± 72,7	–	<0,01	–	–
СРБ, мг/л	4,3 ± 1,23	156,9 ± 14,79	98,2 ± 134,34	<0,001	<0,001	<0,01

Несмотря на то, что измерение массы КФК-МВ превосходит по информативности измерение активности, метод все-таки уступает по значению определения тропонина [8]. КФК-МВ не специфичен для миокарда, и диагностическая ценность метода резко падает в случаях, когда КФК имеет происхождение из скелетной мускулатуры. Это специфическая проблема кардиохирургических больных, у которых определение КФК-МВ может увеличивать число ложноположительных результатов. Преодолеть эту проблему позволяет определение сердечных тропонинов. Традиционные маркеры ОИМ – КФК и КФК-МВ – «пропускают» одну треть пациентов с интраоперационным повреждением миокарда, определяемым измерением тропонина Т (ТрТ) и тропонинаI (ТрI) [9].

Оценка содержания в крови сердечных тропонинов Т и I сегодня стала новым «золотым стандартом» в диагностике острого интраоперационного ОИМ и «минимальных повреждений миокарда» (minormyocardialinjury) [10]. Выбор в качестве пороговой концентрации ТрТ 0,4мгк/л вначале – 12–48 с, чувствительность теста составляет 97,6 %, что выше, чем при любом другом диагностическом методе. Иными словами, однократного тестирования в этот момент достаточно для подтверждения или опровержения диагноза ОИМ. В 1995 г. фирма Boehringer–Mannheim предложила экспресс-диагностику на качественное определение тропонина Тс порогом 0,2 мкг/л, а в 1997 г. – тест-полоски с порогом 0,1 мкг/л. При внедрении этих тестов стало возможным диагностировать и малые повреждения миокарда. Это в свою очередь позволило включать в диагностическую группу кроме пациентов с ОИМ и группу больных с минимальным повреждением миокарда [11].

Преимуществами определения КФК-МВ и миоглобина можно считать то, что миоглобин [10] и МВ-фракция креатинфосфокиназы являются более ранними маркерами

повреждения миокарда, хотя менее специфичны. Миоглобин – наиболее чувствительный маркер для контроля реперфузии и повторного инфаркта, вследствие чего комбинирование лабораторного определения тропонина с ранними маркерами ОИМ (миоглобином или КФК–МВ) способно обеспечить наиболее надежный и своевременный диагноз. Согласно данным «Position Paperontheuse of Biochemical Markersin Acute Ischemic Heart Disease», разработанной специалистами по клинической химии и кардиологами стран Европы (1997 г.), высокая диагностическая ценность миоглобина позволяет использовать его в качестве критерия исключения раннего ОИМ, а широкое диагностическое окно сТрТ дает возможность диагностировать поздние периоды ОИМ [12]. Диагностическая точность метода очень высока, а его чувствительность через 10–24 ч составляет 100 % и сохраняется до двух недель (диагностическое окно – 10 ч – 2 нед.). Согласно D. N. Feldman [11], у пациентов с диагнозом ОИМ чувствительность метода для ОИМ с Q-зубцом и без Q-зубца составляет 100 %, а специфичность – 99 %.

По данным литературы [8] одним из наиболее чувствительных маркеров интраоперационного повреждения миокарда является сердечный тропонин I, слабо отвечающий за повреждение скелетных мышц. Расчет сердечного тропонина I позволяет с уверенностью верифицировать периоперационный ОИМ и подсчитать количество поврежденного миокарда. Между тем, как следует из данных S. Madi-Jebara [9], достоверных различий по сердечному тропонину I и КФК-МВ в диагностике ОИМ нет. Поэтому при отсутствии тропонина I в диагностике ОИМ ряд авторов продолжают опираться на данные ЭКГ в сочетании с анализом ферментов-маркеров ОИМ (КФК, КФК-МВ и их соотношение).

Сегодня тропонин широко используется в кардиологической практике для верификации ИМ. Среди областей возможного использования определения тропонина Т наименее изученной к настоящему моменту является оценка степени периоперационного повреждения миокарда при выполнении операций в условиях искусственного кровообращения (ИК). Обнаружение ТрТ после 10 ч с момента проведения операции свидетельствует о хотя бы минимальном повреждении миокарда после ИК [1], то есть при операциях с искусственным кровообращением всегда имеется хотя бы минимальное повреждение кардиомиоцитов. Анализ результатов АКШ при морфологическом исследовании [3] миокарда умерших больных показал, что в 40 % случаев нашли мелкоочаговые изменения, которые, по мнению авторов, связаны с реперфузионным повреждением миокарда.

В отличие от КФК-МВ тропонин Т является кардиоспецифичным маркером с диагностической специфичностью, близкой к 100 %. С его помощью хорошо диагностируются крупно- (с зубцом Q) и мелкоочаговые (без зубца Q) ИМ. Кроме того, он

является самым чувствительным из доступных сегодня методов диагностики «малых повреждений миокарда», не выявляемых традиционными методами диагностики [12]. Причем, сердечные тропонины – весьма чувствительные маркеры не только некроза, но и ишемии, и гибернации миокарда. Они обнаруживаются и тогда, когда некроз не подтвержден данными электронной микроскопии. Это подтверждается данными сцинтиграфии у больных, подвергнутых реваскуляризации, и восстановления дефектов перфузии, определяемых через 2 недели после операции и их исчезновением через 3 месяца. Прежде всего, это обусловлено, наличием мелких зон некроза и гибернации миокарда при АКШ, что следует объяснить факторами, отражающими специфику прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения [11]: реперфузией и длительной ишемической дисфункцией миокарда при пережатии аорты. Все вышесказанное свидетельствует в пользу того, что определение сердечных тропонинов и КФК-МВ в качестве «золотого стандарта» [9] следует использовать для определения повреждения миокарда при операциях АКШ.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Итоги научных исследований по проблеме сердечно-сосудистой хирургии в 2009 г. / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 4–10.
2. Заболеваемость населения России в 2009 году. Статистические материалы. Часть II. – М.:ГЕОТАР МЕД., 2010. – 169 с.
3. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска (сравнение показателей в странах Европы, США и России / JI. А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 4. – С. 6–10.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / Кардиоваск. терапия и проф. – 2007. – Т. 6. – № 8. – Прил. 1.
5. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Кардиоваск. терапия и проф. – 2011. – № 10 (6). – Прил. 2.
6. Федотов, П. А. Повреждения миокарда при его хирургической реваскуляризации (механизмы, диагностика, лечение, профилактика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Павел Андреевич Федотов; Нац. медико-хир. центр им. Н. И. Пирогова МЗ РФ (М.). – М.: б. и., 2010. – 26 с.
7. Increased mortality after coronary artery bypass surgery is associated with increased levels of postoperative creatine kinase-myocardial band isoenzyme release / K. Klatte [et al.] // J. Am. Coll.Cardiol. – 2001. – № 38. – P. 1070–1077.

8. Long-term prognostic value of cardiac troponin I and T versus creatinekinase-MBmassaftercardiac surgery in low-risk patients with stable symptoms / K. Vikenes [et al.] // Am. J.Cardiol. – 2010. – Vol. 15. – № 106 (6). – P. 780–786.
9. Madi-Jebara, S., Is cardiac troponine I more useful than creatinekinase-MBaftercoronarysurgery? A personal experience / S. Madi-Jebara, G. Sleilaty, A. YazigiAnn // Fr.Anesth.Reanim. – 2006. – № 25, (8). – P. 906–907.
10. Myocardial injury incoronary artery bypassgrafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatinekinase-MB, and myoglobin release / U. K. Chowdhury [et al.] // J.Thorac.Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 135, (5). – P. 1110–1119.
11. Prognostic value of cardiactroponin-Iortroponin-Televation following nonemergent percutaneous coronary intervention: a meta-analysis / D. N. Feldman [et al.] // Catheter.Cardiovasc.Interv. – 2011. – Vol. 77. № 7. – P. 1020–1030.
12. Troponin is superior to electrocardiogram and creatinine kinase MB for predicting clinically significant myocardial injury after coronary artery bypass grafting / J. D. Muehlschlegel [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – № 30, (13). – P. 1574–83.

Рецензенты:

Прибылова Надежда Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ФПОГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск.

Шелест Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренней медицины № 2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета МЗ Украины, г. Харьков.