

Марушко Є. Ю., канд. мед. наук, лікар-кардіолог, завідувач відділення кардіометаболічних захворювань Клініки для дорослих, <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

Стичинський О. С., д-р мед. наук, професор, завідувач відділу координації наукових досліджень, впровадження та захисту прав інтелектуальної власності, підготовки та підвищення кваліфікації кадрів, <https://orcid.org/0000-0001-5829-6746>

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

Поширеність коронарної мікрovasкулярної дисфункції у пацієнтів після аорто-коронарного шунтування

Резюме

Мета – проаналізувати поширеність коронарної мікрovasкулярної дисфункції у хворих із стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, яким виконано аорто-коронарне шунтування.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» протягом 2018–2021 рр. У зв'язку із повторною появою скарг на дискомфорт/біль за грудиною або задишку під час фізичного навантаження у 31 хворого після аорто-коронарного шунтування (АКШ) (середній час появи 18 ± 6 місяців після операції), а також позитивним або сумнівним результатом проби із фізичним навантаженням, пацієнтів було повторно госпіталізовано для проведення дообстеження. Коронарну мікрovasкулярну дисфункцію оцінювали за показником індексу коронарного резерву кровотоку (іРКК) під час виконання ехокардіографічного обстеження із внутрішньовенним уведенням дипіридамола до операції та через 56 ± 3 дні після дати втручання. Підтвердження прохідності шунтів та виключення новоутворених гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій проводили під час інвазивної коронарошунтографії.

Результати. Середній вік становив $61,2 \pm 2,3$ року, більшість осіб були чоловічої статі – 20 (64,5 %). Серед найпоширенішої коморбідної патології у хворих відзначали: гіпертонічну хворобу – у 29 (93,5), порушення обміну глюкози (цукровий діабет/передіабет) – у 17 (54,8 %). У 13 (41,9 %) хворих в анамнезі відзначався перенесений інфаркт міокарда. Фракція викиду лівого шлуночка згідно з ехокардіографією була зниженою (менше ніж 55 %) у 5 (16,1 %) з 31 хворого, в інших – збереженою. Після АКШ спостерігалася тенденція до збільшення іРКК, проте достовірної різниці під час статистичного аналізу виявлено не було ($1,89 \pm 0,08$ проти $2,11 \pm 0,13$; $p > 0,05$). У кількісному співвідношенні наявність коронарної мікрovasкулярної дисфункції до та після АКШ достовірно не змінилася (13 (41,9 %) проти 12 (38,7 %); $p > 0,05$).

Висновок. Згідно з результатами дослідження, коронарна мікрovasкулярна дисфункція є поширеною патологією у хворих з обструктивною формою ішемічної хвороби серця та зареєстрована у близько 40 % пацієнтів з повторною ішемією міокарда після АКШ. Проведення операції АКШ, незважаючи на тенденцію до покращення показників реактивної коронарної мікрovasкулярної вазодилатації, не впливало та частоту виявлення коронарної мікрovasкулярної дисфункції у пацієнтів з ішемічною хворобою серця до та після процедури.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хірургічна реваскуляризація коронарних артерій, цукровий діабет, люди похилого віку.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує залишатися основною причиною інвалідності та смертності у світі [1]. Доведено, що реваскуляризація коронарних артерій разом з оптимальним медикамен-

тозним лікуванням збільшують тривалість та якість життя [2]. Проте 20–30 % пацієнтів після успішного аорто-коронарного шунтування (АКШ) продовжують страждати на стенокардію, причиною якої переважно є коронарна мікрovasкулярна дисфункція (КМД) [3,4]. Коронарна мікрovasкулярна дисфункція є найпоширенішою функціональною причиною резидуальної ішемії після повної реваскуляризації коронарних ар-

терій, яку часто недооцінюють у клінічній практиці та випускають з уваги під висновком «хибнопозитивний результат навантажувальної проби». Такі хворі є економічним тягарем для системи охорони здоров'я, адже потребують повторної госпіталізації та виконання додаткових діагностичних процедур. Незважаючи на відсутність гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій, та, на перший погляд, доброякісний перебіг, прогноз у хворих із КМД є несприятливим. Пацієнти із КМД мають підвищений ризик виникнення серйозних несприятливих серцево-судинних подій включаючи інфаркт міокарда, діастолічну дисфункцію, серцеву недостатність та смертність від усіх причин [5].

Мета – проаналізувати поширеність коронарної мікрovasкулярної дисфункції у хворих зі стенозуючим атеросклерозом коронарних артерій, яким виконано аорто-коронарне шунтування.

Матеріали та методи. Було проаналізовано клініко-інструментальні дані 31 хворого зі стенозуючим атеросклерозом коронарних судин, яким проведено АКШ у ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» протягом 2018–2021 рр. У зв'язку зі скаргами на дискомфорт/біль за грудиною або задишку під час фізичного навантаження, а також позитивним або сумнівним результатом проби із фізичним навантаженням, пацієнтам було виконано ехокардіографію із дипіридамолом, коронаршунтографію. Середній термін госпіталізації становив $18,1 \pm 6,2$ місяця з моменту виконання АКШ.

Критерії включення: добра візуалізація дистальної частини передньої міжшлуночкової артерії (ПМША) під час ехокардіографії, підтверджена прохідність шунтів та відсутність новоутворених гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій порівняно з коронарографією до шунтування. **Критерії виключення:** відмова пацієнта від участі в дослідженні, наявність тотальної оклюзії вінцевих судин на коронарографії та/або трансмурального ураження міокарда в басейні передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії, до яких відносили: QS-патерн ЕКГ у грудних відведеннях (V1–V6), передньоперегородково-верхівкову аневризму лівого шлуночка за даними ехокардіографії або фіброз міокарда цієї ділянки понад 75 % від його товщини за даними магнітно-резонансної томографії серця.

Інвазивну коронаршунтографію виконували на апараті SIEMENS Artis Zee biplane (SIEMENS, Німеччина). **Трансторакальну ехокардіографію** проводили за допомогою ультразвукового сканера Philips iE33 із використанням секторального датчика X5-1 (5 МГц). З метою визначення наявності у пацієнта КМД учасникам дослідження проводили ехокардіографічне дослідження з внутрішньовенним введенням дипіридамолу та визначенням індексу коронарного резерву

кровотоку (іРКК) до операції та через 56 ± 3 дні після дати втручання. Вимірювання даного показника здійснювали після остаточного підбору ефективної антигіпертензивної терапії на тлі стабільного артеріального тиску в межах до 140/90 мм рт. ст. Та сама терапія була продовжена в післяопераційному періоді, що виключало вплив зміни медикаментів на зміну вазодилатації коронарного мікроциркуляторного русла. Ендотелій-незалежна КМД визначалася при іРКК < 2,0.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel 2016. Для описової статистики кількісних параметрів визначали середню арифметичну (M) та стандартне (середнє квадратичне) відхилення (SD). Характеристика якісних параметрів представлена через кількість спостережень (n) та розподіл у % з подальшим порівнянням якісних параметрів за критерієм Хі-квадрат.

Результати та їх обговорення. Серед учасників дослідження чоловіків було 20 (64,5 %), жінок – 11 (35,5 %). Середній вік становив $61,2 \pm 2,3$ року. Усі хворі під час госпіталізації скаржилися на дискомфорт/біль за грудиною або задишку під час фізичного навантаження. Позитивний тест із фізичним навантаженням з ознаками стрес-індукованої ішемії міокарда в ділянці передньої стінки був наявний у 7 (22,4 %) з 31 пацієнта, тоді як в інших був сумнівним (наявність типових скарг на висоті навантаження без характерних змін ЕКГ, порушення ритму при навантаженні, виражена косовисхідна депресія сегмента ST).

У 13 (41,9 %) хворих в анамнезі відзначався перенесений інфаркт міокарда: у 4 – Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої стінки лівого шлуночка, у 3 – не-Q-інфаркт міокарда задньо-нижньої стінки лівого шлуночка, у 4 – передній не-Q-інфаркт міокарда лівого шлуночка, у 2 – поєднання не-Q-інфаркту міокарда задньо-нижньої стінки лівого шлуночка та передній не-Q-інфаркт міокарда лівого шлуночка. Фракція викиду лівого шлуночка згідно з ехокардіографією була зниженою (менше ніж 55 %) у 5 (16,1 %) з 31 хворого, в інших – збереженою. Значуща клапанна патологія серця мала місце у 10 (32,3 %) пацієнтів: у 5 – виражена вторинна мітральна недостатність, у 2 – виражена недостатність мітрального клапана внаслідок фіброеластичного дефіциту, у 3 – первинна або вторинна помірна мітральна недостатність. Трикуспідальна недостатність рівня \geq помірного мала місце у 4 хворих.

Серед найпоширенішої коморбідної патології у хворих відзначали: гіпертонічну хворобу – у 29 (93,5), порушення обміну глюкози (цукровий діабет/передіабет) – у 17 (54,8 %).

За даними коронарографії гемодинамічно значуще ураження системи ПМША зафіксовано в 31 (100 %) випадку, системи огинаючої артерії – у 29 (93,5 %), правої коронарної артерії – у всіх випадках. Загалом 29 (91,6 %) учасників мали трисудинне ураження.

Внутрішню мамарну артерію нашивали на ПМША у середню її частину в усіх випадках (31 (100 %)). На інші басейни були нашиті венозні шунти у 23 (74,2 %) пацієнтів, тоді як 8 учасникам дослідження було виконано повну артеріальну ревазуляризацію. Крім того, 10 (32,3 %) пацієнтам було виконано втручання на мітральному клапані: 9 – пластику опірним кільцем, з них 2 із триангулярною резекцією задньої стулки мітрального клапана; в 1 випадку – протезування біологічним протезом.

Кількісні та якісні характеристики коронарної мікроциркуляторної дисфункції до та після АКШ наведені на рисунку 1 та в таблиці 1 відповідно.

Аналіз таблиці 1 показує, що кількість пацієнтів з КМД до та після АКШ/МКШ достовірно не змінилася. Усі пацієнти (12 (100 %)), у яких іРКК становив менше ніж 2, були похилого віку (61–71 – для чоловіків, 56–74 – для жінок). Серед них 7 (58,3 %) були особи жіночої статі, 5 (42,7 %) – чоловічої. Наведені вище-

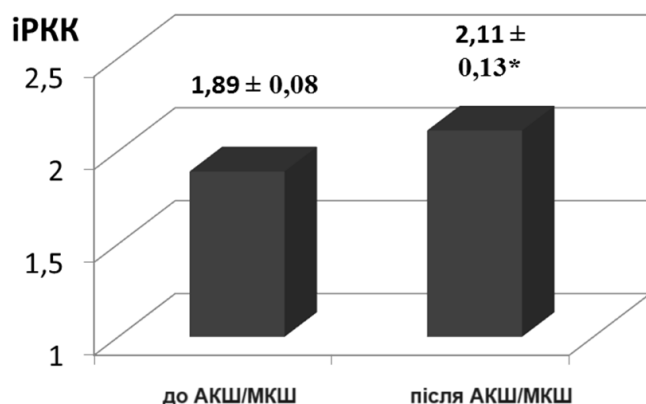


Рисунок 1. Середні показники індексу резерву коронарного кровотоку до та після аорто-коронарного та мамарно-коронарного шунтування

Примітка. * $p > 0,05$ (достовірної різниці не виявлено). МКШ – мамарно-коронарне шунтування.

Таблиця 1

Частота виявлення коронарної мікроциркуляторної дисфункції у пацієнтів з ішемічною хворобою серця до та після аорто-коронарного та мамарно-коронарного шунтування

| іРКК | Пацієнти з ІХС, яким було проведено АКШ/МКШ (n = 31) | |
|------|--|------------------------------|
| | До оперативного втручання | Після оперативного втручання |
| < 2 | 13 (41,9 %) | 12 (38,7 %) |
| ≥ 2 | 18 (58,1 %) | 19 (61,3 %) |

Примітка. $p > 0,05$ (достовірної різниці не виявлено).

зазначені дані вказують на відсутність достовірного впливу процедури коронарного шунтування на функцію коронарного мікроциркуляторного русла у пацієнтів з ІХС та стенозуючим атеросклерозом коронарних судин.

Наявність КМД у пацієнтів після успішної ревазуляризації коронарних артерій ускладнює діагностику та лікування ішемії, а також погіршує прогноз у цих хворих [6,7].

З одного боку, відновивши магістральний коронарний кровотік по епікардіальних артеріях, ми очікуємо підвищення перфузії мікроциркуляторного русла та покращення вазодилаторного резерву міокарда.

Проте операція АКШ, як і будь-яке інвазивне втручання в організмі призводить до активації системної запальної відповіді, при якій підвищується рівень прозапальних цитокінів, що сприяють розвитку КМД [8].

Це може бути наслідком багатьох чинників, таких як ішемія серця під час операції, перетискання аорти або реперфузії міокарда. Такого ж висновку дійшли Sprou et al., які встановили зниження коронарного вазодилаторного резерву під час позитронно-емісійної томографії після АКШ. Однак протягом 6 місяців дослідження автори відзначили повільне, але стійке збільшення іРКК, що свідчить про стійку КМД, яка повільно відновлюється після операції [7].

Застосування ехокардіографії із внутрішньовенним введенням дипіридамолу з метою виявлення КМД має велику перевагу, оскільки це неінвазивний та доступний спосіб визначення коронарного кровотоку [9]. Проте основним обмеженням цього методу є відсутність візуалізації ПМША, що підвищується у пацієнтів із надмірною вагою, ожирінням або іншими анатомічними особливостями.

У нашій роботі ми не знайшли будь-якого впливу АКШ на коронарний вазодилаторний резерв. Можливо, отримані результати нашої роботи обумовлені невеликою кількістю пацієнтів та їх високою селективністю, у зв'язку з обмеженнями методу дослідження для визначення іРКК. Невивченими питаннями є фактори ризику і патогенетичні передумови виникнення КМД, такі як вік, стать, коморбідність. Тому оптимізація діагностики та лікування КМД є актуальною темою для проведення подальших досліджень у цій сфері.

Висновки. Згідно з результатами дослідження, коронарна мікроциркуляторна дисфункція є поширеною патологією у хворих з обструктивною формою ІХС та зареєстрована у близько 40 % пацієнтів з повторною ішемією міокарда після АКШ. Проведення операції АКШ, незважаючи на тенденцію до покращення показників реактивної коронарної мікроциркуляторної вазодилатації, не впливало на частоту виявлення коронарної мікроциркуляторної дисфункції у пацієнтів з ІХС до та після процедури.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаних джерел

References

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
2. Sá MPBO, Perazzo ÁM, Saragiotto FAS, Cavalcanti LRP, Almeida ACE Neto, Campos JCS, et al. Coronary Artery Bypass Graft Surgery Improves Survival Without Increasing the Risk of Stroke in Patients with Ischemic Heart Failure in Comparison to Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis With 54,173 Patients. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(4):396-405. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0170>
3. Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, Shaw LJ, Mancini GBJ, Leipsic J, et al.; ISCHEMIA Research Group. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(1):63-74. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.06.015>
4. Spione F, Arevalos V, Gabani R, Sabaté M, Brugaletta S. Coronary Microvascular Angina: A State-of-the-Art Review. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 30;9:800918. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.800918>
5. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734-744. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr331>
6. Fukushima K, Javadi MS, Higuchi T, Lautamäki R, Merrill J, Nekolla SG, et al. Prediction of Short-Term Cardiovascular Events Using Quantification of Global Myocardial Flow Reserve in Patients Referred for Clinical 82Rb PET Perfusion Imaging. *J Nucl Med*. 2011;52(5):726-732. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.081828>
7. Spyrou N, Khan MA, Rosen SD, Foale R, Davies DW, Sogliani F, et al. Persistent but reversible coronary microvascular dysfunction after bypass grafting. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;279(6):H2634-H2640. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.2000.279.6.H2634>
8. Clive Landis R, Murkin JM, Stump DA, Baker RA, Arrowsmith JE, De Somer F, et al. Consensus Statement: Minimal Criteria for Reporting the Systemic Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. *Heart Surg Forum*. 2010;13(2):E116-E123. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20101022>
9. Schroder J, Prescott E. Doppler Echocardiography Assessment of Coronary Microvascular Function in Patients With Angina and No Obstructive Coronary Artery Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Oct 29;8:723542. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.723542>

Prevalence of Coronary Microvascular Dysfunction in Patients after Coronary Artery Bypass Grafting

Yevhen Yu. Marushko, Oleksandr S. Stychynskyi

Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

Abstract

The aim. To analyze the prevalence of coronary microvascular dysfunction (CMD) in patients with coronary artery disease after coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and methods. The study was conducted in compliance with the provisions of the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee during 2018-2021. Due to recurrent complaints of discomfort/pain behind the sternum or shortness of breath during physical exertion in patients after CABG (average time of occurrence 18 ± 6 months after surgery), as well as positive or doubtful result of the stress testing, 31 patients were re-hospitalized for further examination. To diagnose CMD, echocardiography was performed with intravenous dipyridamole in order to determine the coronary flow reserve. The patency of the grafts was confirmed and newly formed hemodynamically significant coronary artery lesions were excluded during invasive coronary angiography.

Results. The mean age was 61.2 ± 2.3 years, the majority of the patients were male (20 [64.5%]). The most common comorbid pathologies in the patients were: hypertension in 29 patients (93.5%), impaired glucose metabolism (diabetes/prediabetes) in 17 (54.8%) subjects, 13 (41.9%) patients had a history of myocardial infarction. Left ventricular ejection fraction according to echocardiography was reduced (less than 55%) in 5 (16.1%) of 31 patients, in others it was preserved. After CABG, there was a trend towards the coronary flow reserve increase, but no significant difference was found (1.89 ± 0.08 vs. 2.11 ± 0.13 ; $p > 0.05$). The presence of CMD before and after CABG did not change significantly (13 [41.9%] vs. 12 [38.7%]; $p > 0.05$).

Conclusion. According to the results of the study, CMD is a common pathology in patients with obstructive coronary artery disease and is found in about 40% of patients with repeated myocardial ischemia after CABG.

CABG did not affect the frequency of detection of CMD in patients with coronary artery disease before and after the operation.

Keywords: coronary artery disease, coronary artery bypass surgery, diabetes, elderly people.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 03.02.2024

Після доопрацювання / Revised: 08.02.2024

Прийнято до друку / Accepted: 21.03.2024