

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2023.7.2.1945>

# ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРОПОНИНА I ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ РАБОТАЮЩЕГО СЕРДЦА И ГИБРИДНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

А.Л. Черняк, К.О. Рубахов, А.Ю. Островский

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь  
alex6776k@gmail.com

УДК 616.132.2-089.843:577.112.825

**Ключевые слова:** гибридная реваскуляризация миокарда, тропонин I, коронарное шунтирование.

**для ЦИТИРОВАНИЯ.** А.Л. Черняк, К.О. Рубахов, А.Ю. Островский. Прогностическая значимость показателей динамики концентрации тропонина I после выполнения коронарного шунтирования в условиях работающего сердца и гибридной реваскуляризации миокарда. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2023, Т. 7, № 2, С. 1945–1953.

**Цель.** Оценка прогностической значимости динамических показателей концентрации тропонина I (Тн) после коронарного шунтирования (КШ) в условиях работающего сердца и гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ) и определение факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений.

**Методы.** В проспективное одноцентровое рандомизированное сравнительное исследование было включено 180 пациентов с мультифокальным поражением коронарных артерий/

Группу 1 (n = 98) составили пациенты, которым было выполнено КШ в условиях работающего сердца. Группу 2 (n = 82) составили пациенты, которым была выполнена гибридная реваскуляризация миокарда. ГРМ включала в себя два этапа. 1-м этапом выполнялось миниинвазивное прямое маммарокоронарное шунтирование доступом через левостороннюю миниторакотомию 2-м этапом на 1–3 сутки после открытой операции выполнялось чрескожное коронарное вмешательство с использованием стентов с лекарственным покрытием.

**Результаты.** Самые большие значения концентрации Тн и  $AUC_{Tn}$  после КШ характерны для пациентов с пиком содержания кардиомаркера в кровотоке через 24 ч после операции, что свидетельствует о более продолжительном и интен-

сивном его высвобождении в кровотоке после хирургического вмешательства.

Прогностически неблагоприятным для пациентов, перенесших КШ, является увеличение концентрации Тн к 12 часу после операции ( $T_{n12}/T_{n_{max}}$ ) в 68 и более раз. У пациентов с  $T_{n12}/T_{n_{max}} \geq 68$  резко снижена бессобытийная выживаемость в течение 12 месяцев после КШ ( $p = 0,001$ ). Высокий риск неблагоприятных клинических исходов после КШ имеют пациенты с сочетанием  $T_{n12}/T_{n_{max}} \geq 68$  и позднего пика концентрации Тн.

Высокий уровень Тн к 24 ч после ГРМ ассоциирован с нарушением углеводного обмена: наличием сахарного диабета (СД) 2 типа ( $r_{pb} = 0,41$ ), индекса массы тела (ИМТ) ( $r_{pb} = 0,33$ ), дооперационными концентрациями глюкозы ( $r_{pb} = 0,35$ ) и гликированного гемоглобина ( $r_{pb} = 0,41$ ). Прогностическими критериями концентрация Тн более 0,2 нг/мл к 24 ч после ГРМ являются наличие хронической болезни почек (ХБП) и количество стентированных артерий у пациентов с повышенным уровнем гликированного гемоглобина.

**Заключение.** При однонаправленных изменениях концентрации высокочувствительного Тн I после КШ и ГРМ менее выраженное высвобождение кардиомаркера в кровотоке у пациентов после ГРМ свидетельствует о меньшей травматизации миокарда во время гибридной реваскуляризации миокарда.

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE DYNAMICS OF TROPONIN I CONCENTRATION AFTER OFF-PUMP CORONARY BYPASS GRAFTING AND HYBRID MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

A. Charniak, K. Rubakhov, A. Ostrovsky

State Institution «Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology», Minsk, Belarus

**Key words:** hybrid myocardial revascularization, troponin I, coronary artery bypass grafting.

**FOR REFERENCES.** A. Charniak, K. Rubakhov, A. Ostrovsky. Prognostic significance of indicators of the dynamics of troponin I concentration after off-pump coronary bypass grafting and hybrid myocardial revascularization. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2023, vol. 7, no. 2, pp. 1945–1953.

**Objective.** To assess the prognostic significance of dynamic indicators of troponin I concentration after off-pump coronary artery bypass grafting (CABG) and hybrid myocardial revascularization (HMR) and identification of factors influencing the development of postoperative complications.

**Methods.** The prospective single-center randomized comparative study included 180 patients with multifocal coronary artery disease.

Group 1 ( $n = 98$ ) consisted of patients who underwent off-pump CABG. Group 2 ( $n = 82$ ) included patients who underwent hybrid myocardial revascularization. HMR consisted of two stages. The 1st stage was minimally invasive direct mammary coronary bypass grafting with access through a left minithoracotomy. The 2nd stage, 1–3 days after the open surgery, was percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents.

**Results.** The highest concentrations of Tn and  $AUC_m$  after CABG are characteristic of patients with a peak content of the cardiac marker in the bloodstream 24 hours after surgery, which indicates a longer and more intense release of it into the bloodstream after surgery.

Prognostically unfavorable for patients who have undergone CABG is an increase in the concentration of Tn by 12 hours after surgery ( $Tn_{12h}/Tn_{in}$ ) by 68 times or more. Patients with  $Tn_{12h}/Tn_{in} \geq 68$  have a sharply reduced event-free survival within 12 months after CABG ( $p = 0.001$ ). Patients with a combination of  $Tn_{12h}/Tn_{in} \geq 68$  and a late peak Tn concentration are at high risk of adverse clinical outcomes after CABG.

A high level of Tn by 24 hours after breast cancer is associated with impaired carbohydrate metabolism: the presence of type 2 diabetes ( $r_{pb} = 0.41$ ), BMI ( $r_{pb} = 0.33$ ), preoperative concentrations of glucose ( $r_{pb} = 0.35$ ) and glycated hemoglobin ( $r_{pb} = 0.41$ ). Prognostic criteria for a Tn concentration of more than 0.2 ng/ml by 24 hours after breast cancer are the presence of CKD and the number of stented arteries in patients with elevated levels of glycated hemoglobin.

**Conclusion.** With unidirectional changes in the concentration of highly-sensitive Tn I after CABG and HMR, a less pronounced release of the cardiomarker into the bloodstream in patients after HMR indicates less myocardial trauma during hybrid myocardial revascularization.

Angelini с соавторами первыми сообщили об успешно выполненной гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ) как сочетании коронарного шунтирования (КШ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в 1996 году [1]. Несмотря на некоторые различия в трактовке термина «ГРМ» в американских и европейских рекомендациях, консенсусный документ утвердил следующее определение: ГРМ включает плановое сочетание маммарокоронарного (МКШ) (чаще всего анастомоз левая внутренняя грудная артерия (ЛВГА) – передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ)) и ЧКВ (в бассейнах других коронарных артерий) с интервалом не более 60 дней, независимо от последовательности процедур или места (клиники) их выполнения [2]. Дополнительно многие авторы включают в это определение минимально инвазивную хирургию как обязательный элемент в отношении этапа шунтирования. Учитывая щадящий характер процедуры, выполнение «золотого стандарта» в виде маммарного шунтирования в бассейне ПМЖВ и использование стентов с лекарственным покрытием (СЛП), данная методика вызывает широкий интерес среди кардиохирургического сообщества [3].

В соответствии с четвертым универсальным определением острого инфаркта миокарда (ИМ) (Европейское общество кардиологов, 2018 г.), повреждение миокарда определяется как повышение сердечного тропонина (Тн) выше 99-го перцентиля выше границы нормы [4]. Постановка диагноза ИМ 4 типа (связанного с ЧКВ) происходит при увеличении кардиального Тн в 5 раз выше нормы; ИМ 5 типа (ассоциированный с операцией КШ) –

при десятикратном превышении 99-го перцентиля и наличие клинических признаков или инструментально подтвержденной ишемии миокарда в течении 48 часов после оперативного вмешательства. Однако, по данным многочисленных исследований, значения послеоперационного тропонина существенно превышают вышеуказанные уровни, являясь результатом хирургической травмы, манипуляций на сердце, реперфузионных осложнений и предоперационного статуса пациентов. [5]. Вместе с тем, измерение тропонина I как маркера повреждения миоцитов продолжает занимать значимую роль в повседневной диагностической практике кардиохирургического стационара.

**Целью исследования** явилась оценка прогностической значимости динамических показателей концентрации тропонина I после коронарного шунтирования (КШ) в условиях работающего сердца и гибридной реваскуляризации миокарда (ГРМ) и определение факторов, влияющих на развитие послеоперационных осложнений.

## Материалы и методы

В проспективное одноцентровое рандомизированное сравнительное исследование было включено 180 пациентов с мультифокальным поражением коронарных артерий, которым была выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда в условиях ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Критериями включения являлись много-сосудистое поражение коронарных артерий

с гемодинамически значимыми стенозами с наличием поражения передней межжелудочковой ветви и показаниями к реваскуляризации согласно рекомендациям ESC/EACTS; техническая возможность выполнения как коронарного шунтирования, так и гибридной реваскуляризации миокарда; стабильная стенокардия (I–IV класс стенокардии напряжения (по Канадской классификации)); информированное согласие пациента.

Критериями исключения были острый коронарный синдром и показания к экстренному шунтированию; наличие сопутствующей кардиохирургической патологии с показаниями к хирургическому лечению; коронарное шунтирование в анамнезе; невозможность приема двойной антиагрегантной терапии.

Исследование выполнено на двух группах пациентов: группа 1 ( $n = 98$ ) – пациенты, которым выполнено коронарное шунтирование в условиях работающего сердца, группа 2 ( $n = 82$ ) – пациенты, которым выполнена гибридная реваскуляризация миокарда. Гибридная реваскуляризация миокарда включала в себя два этапа. Первым этапом выполнялось миниинвазивное прямое маммаро-коронарное шунтирование доступом через левостороннюю миниторакотомию (6–10 см). Вторым этапом на 1–3 сутки после открытой операции выполнялось ЧКВ. До операции группы исследования были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим, клинико-инструментальным и клинико-лабораторным показателям: возрасту, полу, индексу массы тела, наличию сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, ИМ в анамнезе, риску по шкале EuroScore II и количеству баллов по Syntax Score.

Исследования соответствовали стандартам для пациентов кардиохирургического профиля и включали в себя общеклинические, инструментальные (анализ и клиническая интерпретация данных электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭХО-КГ), результатов коронароангиографий и интраоперационной флоуметрии), лабораторные (биохимические и гематологические исследования, определение уровня тропонина I и др.).

Определение уровня высокочувствительного тропонина I выполнялось на иммунохимическом анализаторе «PATHEFAST» («Mitsubishi Chemical Medience Corporation», Япония) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (в цельной крови). Референсные значения 0–0,02 нг/мл. Забор крови проводился до операции, через 12, 24 часов и через 6 дней и 12 месяцев после операции. Для расчета площади под кривой зависимости концентрации тропонина I от времени (AUC – area under

curve) использовали программу Advanced Grapher 2.2.

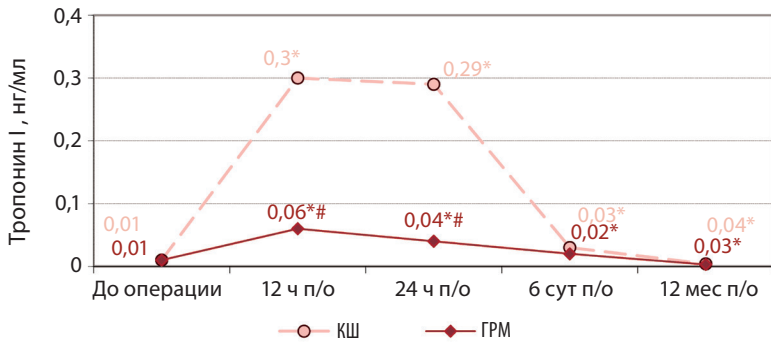
Все пациенты обследованы до операции, в течение 1 суток после операции, на 5 сутки после операции и через 12 месяцев после оперативного вмешательства.

Комбинированная конечная точка включала в себя рестеноз в области стентирования или несостоятельность БПВ, дисфункцию ЛВГА, прогрессирование атеросклероза в коронарных артериях, повторную реваскуляризацию, кардиальную летальность, острую недостаточность мозгового кровообращения в раннем и отдаленном сроках после операции, развитие ИМ в отдаленном периоде после реваскуляризации.

Статистическая обработка проводилась с использованием программных пакетов STATISTICA 8.0, IBM SPSS 25.0. Для статистической обработки результатов динамики тропонина I применяли непараметрические методы статистики (после проверки нормальности распределения методом Колмогорова-Смирнова). Количественные переменные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (LQ; UQ)), номинальные переменные – в виде относительной частоты. Рассчитывали относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Использовали корреляционный анализ с вычислением парного коэффициента корреляции Спирмена ( $r_s$ ) при анализе взаимосвязи показателей, представленных в количественной шкале, точечно-бисериального коэффициента корреляции ( $r_{pb}$ ) при оценке связи бинарного признака с количественной переменной и рангово-бисериального коэффициента корреляции ( $r_{rb}$ ) при оценке связи двух бинарных показателей. Для оценки прогностической значимости показателей и определения оптимальных пороговых значений (cut-off) применяли ROC-анализ и бинарную логистическую регрессию.

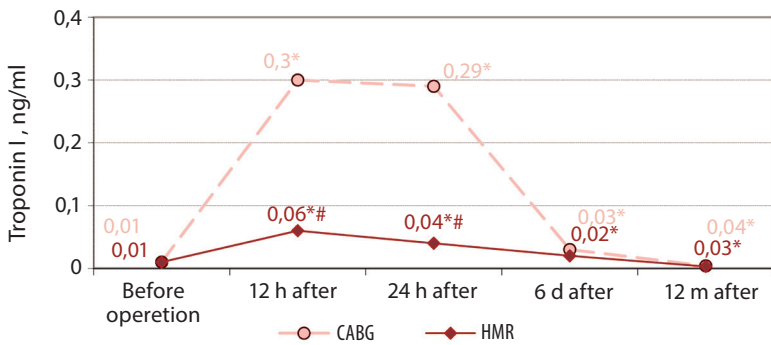
## Результаты и обсуждение

Оценка повреждения миокарда была выполнена с использованием общепринятого лабораторного маркера – высокочувствительного тропонина I. После хирургического вмешательства группы исследования характеризовались одинаковыми изменениями уровня Тн в крови: увеличение до максимальной концентрации к 12 часу ( $p < 0,001$ ), отсутствие значимых изменений в интервале 12–24 часа, выраженное снижение на 6 сутки ( $p < 0,001$ ) с последующим статистически значимым уменьшением концентрации к 12 месяцу наблюдения ( $p < 0,001$ ) (рисунк 1).



\* – различия с данными до операции ( $p \leq 0,005$ ); # – различия с группой КШ ( $p \leq 0,05$ )

Рисунок 1. Динамика концентрации тропонина в течение 12 месяцев после КШ и ГРМ



\* – differences from data before surgery ( $p \leq 0,005$ ); # – differences with the CABG group ( $p \leq 0,05$ )

Figure 1. Dynamics of troponin concentration within 12 months after coronary artery bypass surgery (CABG) and hybrid myocardial revascularization (HMR)

Рисунок 2. Площадь под кривой концентрации тропонина I в течение 6 суток после КШ и ГРМ

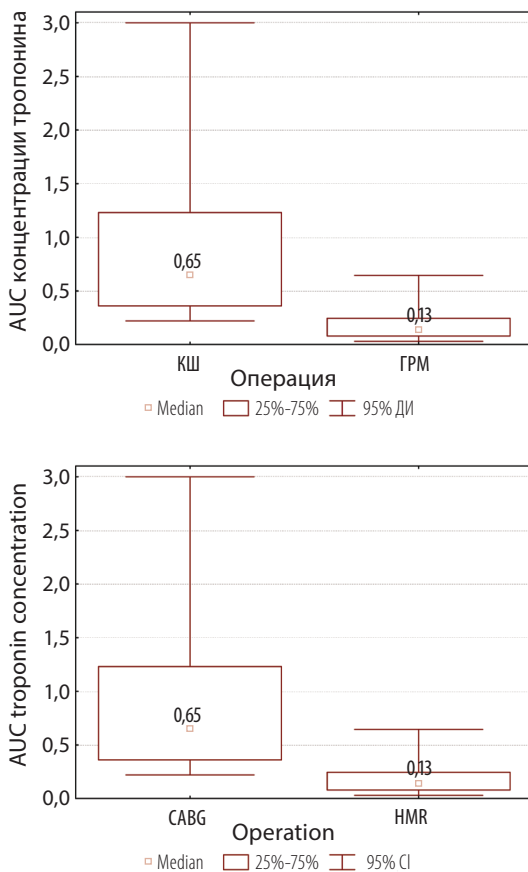


Figure 2. Area under the troponin I concentration curve for 6 days after coronary artery bypass surgery (CABG) and hybrid myocardial revascularization (HMR)

Однако степень выраженности изменений данного кардиомаркера в первые послеоперационные сутки была различна: после КШ наблюдался более резкий подъем уровня Тн в крови. Количественно степень увеличения концентрации лабораторного маркера оценивали по соотношению значений Тн через 12 часов и до хирургического вмешательства ( $T_{n12}/T_{n_{исх}}$ ). Согласно критерию Манн-Уитни медианное значение данного соотношения в группе пациентов после КШ значительно превышало таковое в группе ГРМ (42 (18; 75) и 6 (3; 12) соответственно,  $p < 0,001$ ). Как следствие, через 12 часов от момента операции медиана содержания Тн в крови пациентов группы ГРМ была значительно меньше медианных значений в группе КШ (0,06 (0,03; 0,1) нг/мл и 0,3 (0,2; 0,66) нг/мл соответственно,  $p < 0,001$ ). Аналогичные данные получены и через 24 часа после хирургического лечения: более низкое содержание Тн в группе ГРМ (0,04 (0,02; 0,06) нг/мл) по сравнению с группой КШ (0,29 (0,13; 0,75) нг/мл,  $p < 0,001$ ). На 6 сутки после КШ концентрация Тн снизилась до 0,03 (0,01; 0,14) нг/мл, после ГРМ – до 0,02 (0,01; 0,06) нг/мл. К 12 месяцу медианные значения уровня кардиомаркера в крови составили 0,004 (0,002; 0,01) нг/мл в группе КШ и 0,003 (0,001; 0,006) нг/мл в группе ГРМ. Не выявлено межгрупповых различий по уровню Тн на 6 сутки ( $p = 0,170$ ) и через 12 месяцев ( $p = 0,282$ ) после операции.

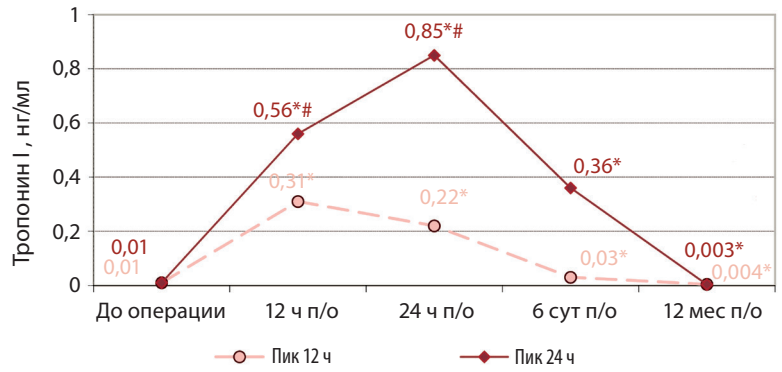
По данным анализа зависимости концентрации данного кардиомаркера от времени после операции установлено, что площадь под кривой, характеризующей кинетику Тн, ( $AUC_{Тн}$ ) была значительно меньше после ГРМ: 0,13 (0,08; 0,245) нг·ч/мл по сравнению 0,65 (0,36; 1,23) нг·ч/мл после КШ ( $p < 0,001$ ) (рисунок 2). Менее выраженное высвобождение Тн в течение госпитального этапа в группе ГРМ может свидетельствовать о меньшем повреждении миокарда во время гибридной реваскуляризации миокарда. В группе КШ выявлена связь средней силы значений  $AUC_{Тн}$  с продолжительностью операции ( $r_s = 0,36$ ,  $p = 0,009$ ), прямая связь со случаями ИМ после КШ ( $r_{pb} = 0,41$ ,  $p = 0,003$ ) и обратная связь со сроком его развития ( $r_s = -0,40$ ,  $p = 0,005$ ).

В результате мониторинга маркера повреждения миокарда обнаружено, что максимальное его содержание в крови в большинстве случаев наблюдалось к 12 ч после вмешательства. Однако у части пациентов момент достижения максимального уровня Тн был отсрочен: пиковое значение зафиксировано через 24 ч после операции (17,31% случаев в группе КШ и 18,87% случаев в группе ГРМ,  $p = 0,985$ ), что может указывать на более продолжительное повреждение кар-

диомиоцитов. Рисунок 3 демонстрирует, что более поздний максимальный подъем уровня Тн после КШ сопровождался наиболее высокими значениями данного показателя в контрольных точках исследования: через 12 часов ( $p = 0,033$ ), 24 часа ( $p = 0,029$ ) и на 6 сутки ( $p = 0,030$ ). Как следствие, площадь под характеристической кривой была больше в подгруппе пациентов с пиковым значением Тн через 24 часа (1,67 (0,81; 2,61) нг×ч/мл по сравнению с 0,62 (0,31; 0,84) нг×ч/мл при пиковом значении через 12 часа,  $p = 0,011$ ) (рисунок 4).

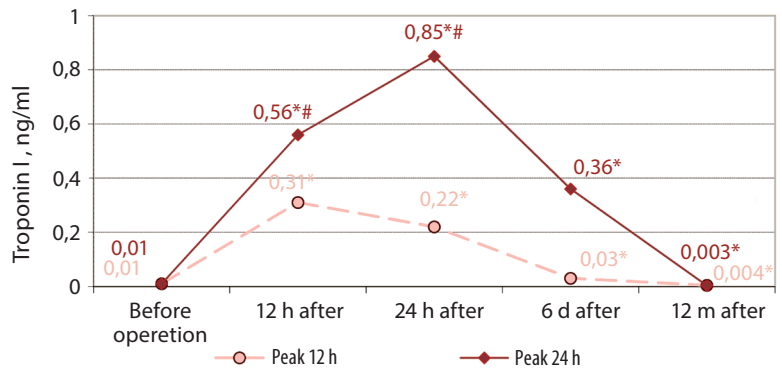
После ГРМ подгруппы пациентов, сформированные по времени достижения максимальной концентрации Тн в крови, различались по уровню данного кардиомаркера через 24 часа после операции ( $p = 0,021$ ) (рисунок 5). В отличие от группы КШ, в группе ГРМ не выявлено статистически значимых различий анализируемых подгрупп по  $AUC_{Тн}$  (0,13 (0,08; 0,27) нг×ч/мл и 0,28 (0,03; 2,59) нг×ч/мл соответственно,  $p = 0,528$ ), что обусловлено существенной вариабельностью данного показателя в подгруппе пациентов с поздним пиком концентрации Тн (коэффициент вариации – 54%).

Клиническое течение заболевания после КШ не было ассоциировано ни с концентрацией Тн через 12 ч и 24 ч после операции, ни с  $AUC_{Тн}$ , о чем свидетельствовало отсутствие достоверных различий подгрупп пациентов, достигших и не достигших комбинированной конечной точки исследования (таблица 1). При наступлении КТ после ГРМ



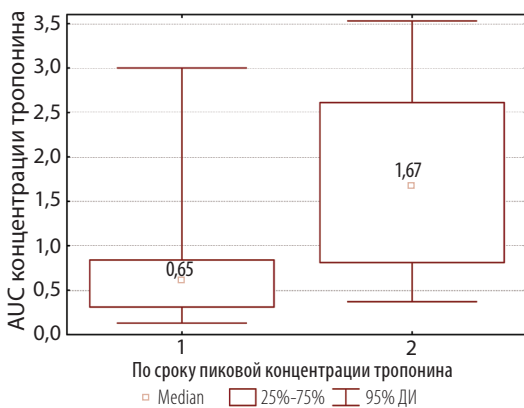
\* – различия с данными до операции ( $p \leq 0,005$ ); # – различия подгрупп ( $p \leq 0,05$ )

Рисунок 3. Динамика уровня тропонина после КШ в зависимости от срока пиковой концентрации кардиомаркера

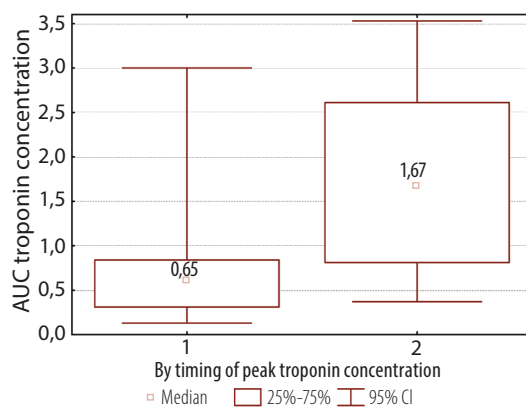


\* – differences with data before surgery ( $p \leq 0,005$ ); # – differences between subgroups ( $p \leq 0,05$ )

Figure 3. Dynamics of troponin levels after CABG depending on the period of peak concentration of the cardiomyer



Срок пиковой концентрации тропонина I: 1 – через 12 ч; 2 – через 24 часа



Срок пиковой концентрации тропонина I: 1 – через 12 ч; 2 – через 24 часа

Рисунок 4. Площадь под кривой концентрации тропонина I в течение 6 суток после КШ в зависимости от срока достижения пиковой концентрации

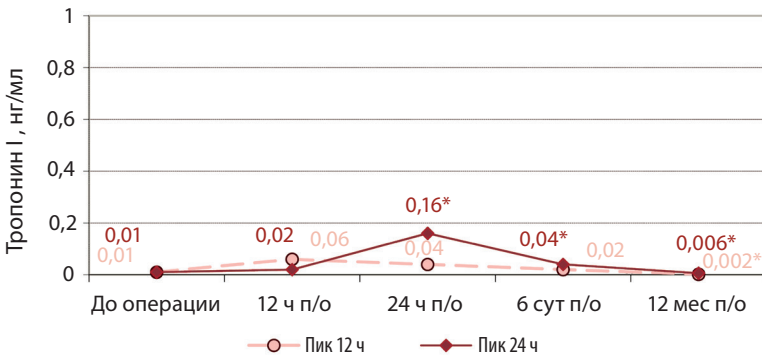
Figure 4. Area under the curve of troponin I concentration within 6 days after CABG, depending on the period of reaching the peak concentration

Показатель	Наступление КТ после КШ		p	Наступление КТ после ГРМ		p
	да	нет		да	нет	
Концентрация Тн через 12 ч	0,42 (0,37; 1,44)	0,31 (0,18; 1,39)	0,092	0,11 (0,03; 0,21)	0,06 (0,03; 0,11)	0,107
Концентрация Тн через 24 ч	0,38 (0,29; 1,83)	0,29 (0,21; 1,45)	0,102	0,31 (0,28; 0,34)	0,12 (0,07; 0,21)	<b>0,002</b>
$AUC_{Тн}$	0,79 (0,62; 1,71)	0,61 (0,33; 1,67)	0,148	0,28 (0,21; 0,32)	0,19 (0,11; 0,28)	0,077

Таблица 1. Сравнение подгрупп, сформированных по наступлению конечных точек (КТ) исследования после КШ и ГРМ (Me (LQ; UQ))

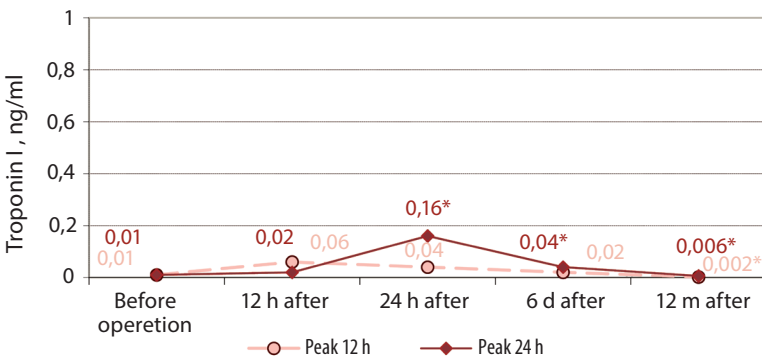
Table 1. Comparison of subgroups formed by the onset of end-points (EP) of the study after CABG and HMR (Me (LQ; UQ))

Index	Onset of EP after CABG		p	Onset of EP after HMR		p
	yes	no		yes	no	
Tn concertation after 12 ч	0,42 (0,37; 1,44)	0,31 (0,18; 1,39)	0,092	0,11 (0,03; 0,21)	0,06 (0,03; 0,11)	0,107
Tn concertation after 24 ч	0,38 (0,29; 1,83)	0,29 (0,21; 1,45)	0,102	0,31 (0,28; 0,34)	0,12 (0,07; 0,21)	<b>0,002</b>
AUC <sub>Tn</sub>	0,79 (0,62; 1,71)	0,61 (0,33; 1,67)	0,148	0,28 (0,21; 0,32)	0,19 (0,11; 0,28)	0,077



\* – различия с данными до операции ( $p \leq 0,005$ ); # – различия подгрупп ( $p \leq 0,05$ )

Рисунок 5. Динамика уровня тропонина после ГРМ в зависимости от срока пиковой концентрации кардиомакера



\* – differences with data before surgery ( $p \leq 0,005$ ); # – differences between subgroups ( $p \leq 0,05$ )

Figure 5. Dynamics of troponin level after HMR depending on the period of peak concentration of the cardiomarker

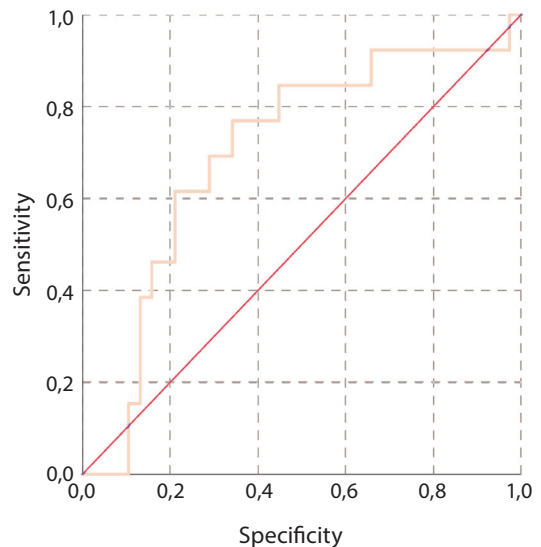
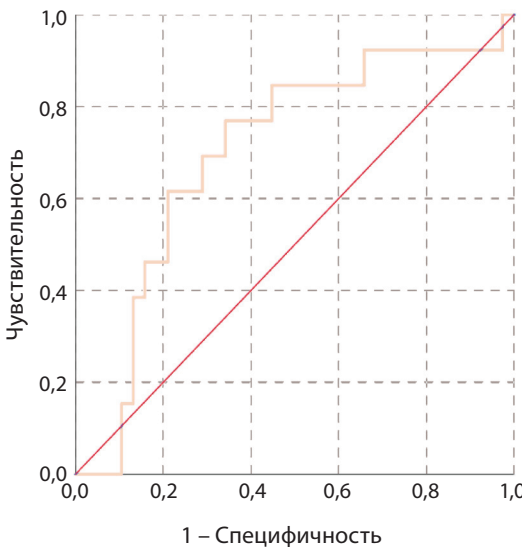
был выше уровень Тн к 24 ч ( $p = 0,002$ ). К 12 месяцу наблюдения конечной точки исследования достигли 13,4% пациентов после ГРМ и 27,6% пациентов после КШ ( $p = 0,021$ ).

Неблагоприятные клинические исходы после КШ были тесно связаны со степенью увеличения Тн к 12 ч ( $T_{n12}/T_{n12cx}$ ). Так, у пациентов с наступлением конечной точки после КШ, концентрация Тн через 12 часов увеличилась в 83 (50; 104) раза, а у лиц с благоприятным течением заболевания – в 34 (17; 6) раза ( $p = 0,032$ ). Результаты ROC-анализа также продемонстрировали статистическую значимость величины прироста содержания Тн к 12 ч после КШ: площадь под характеристической кривой –  $0,71 \pm 0,085$  (95% ДИ: 0,61–0,87) (рисунок 6). В соответствии с оптимальным порогом отсечения (cut-off) прогностически неблагоприятным для пациентов, перенесших КШ, является увеличение концентрации Тн в крови в 68 и более раз (Чувствительность (Ч) – 0,71, Специфичность (С) – 0,73).

У пациентов с  $T_{n12}/T_{n12cx} \geq 68$  после КШ была резко снижена бессобытийная выживаемость (выживаемость без наступления конечной точки) в течение 12 месяцев после хирургического вмешательства ( $p = 0,001$  по лог-ранговому тесту при сравнении с пациентами с меньшей степенью увеличения концентрации кардиомакера) (рисунок 7). У 25% пациентов с резким подъемом концентрации Тн конечная точка исследования наступила через 6,5 месяцев.

Рисунок 6. ROC-кривая классификации пациентов, достигших и не достигших конечной точки исследования после КШ, по степени увеличения концентрации Тн через 12 ч после операции

Figure 6. ROC-curve for the classification of patients who reached and did not reach the endpoint of the study after CABG, according to the degree of increase in the concentration of Tn 12 hours after surgery



При  $Tn_{12}/Tn_{исх} \geq 68$  риск неблагоприятных клинических исходов в течение 12 месяцев после КШ возрастал в 3,49 (ОР – 3,49 (95% ДИ: 1,24–9,82)) раза. Сочетание резкого подъема уровня Тн к 12 ч с отсроченной пиковой концентрацией кардиомаркера повышало риск достижения комбинированной конечной точки на госпитальном этапе после КШ (ОР – 5,88 (95% ДИ: 1,51–22,8)).

В группе ГРМ не выявлено случаев увеличения концентрации Тн в 68 и более раз. Но ROC-анализ подтвердил высокую информативность значений концентрации Тн через 24 ч после ГРМ в классификации пациентов по наступлению конечной точки: площадь под ROC-кривой –  $0,89 \pm 0,061$  (95% ДИ: 0,77–0,99) (рисунок 8). Оптимальным порогом отсечения явилось значение концентрации Тн – 0,2 нг/мл, которое характеризовалось высокими параметрами классификации (Ч – 0,81, С – 0,87). У пациентов с уровнем кардиомаркера к 24 ч выше установленного порогового значения в 18,18 (ОР – 18,18 (95% ДИ: 2,36–39,93)) раз возрастал риск неблагоприятных клинических исходов и была снижена бессобытийная выживаемость ( $p < 0,001$  по лог-ранговому тесту) в течение 12 месяцев после ГРМ. У 25% пациентов с концентрацией Тн  $> 0,2$  нг/мл к 24 ч конечная точка исследования наступила через 5,5 месяцев.

Были определены факторы увеличения уровня Тн  $> 0,2$  нг/мл к 24 часу после ГРМ (таблица 2). Один из предикторов повышения концентрации кардиомаркера – это наличие ХБП (ОШ – 10,03 (95% ДИ: 1,59–63,14)). Количество стентированных артерий у пациентов с повышенным гликированным гемоглобином вносило дополнительный вклад в нарастание послеоперационного уровня Тн (ОШ – 3,74 (95% ДИ: 1,11–13,79)).

Результаты однофакторного регрессионного анализа, в котором в качестве результирующей и влияющей переменных вы-

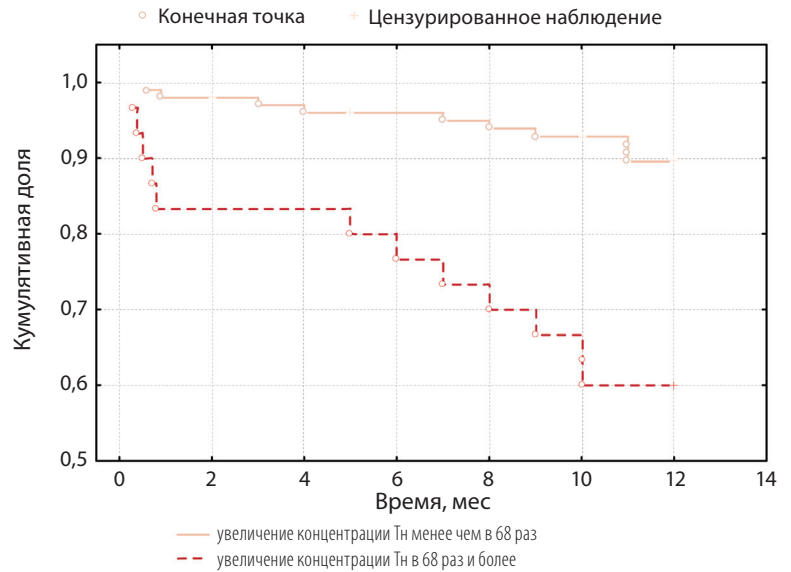
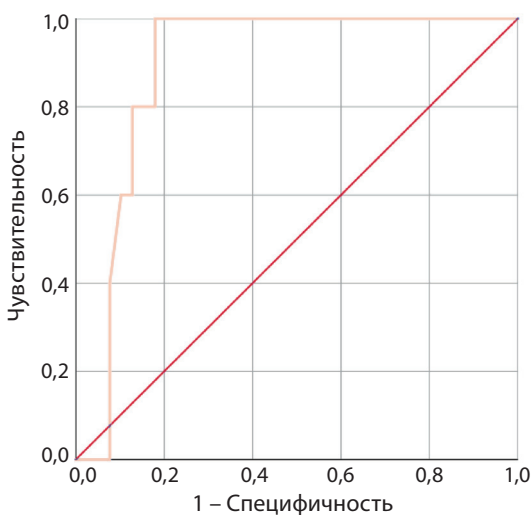


Рисунок 7. Бессобытийная выживаемость пациентов в течение 12 месяцев после КШ в зависимости от степени увеличения концентрации Тн через 12 ч после операции

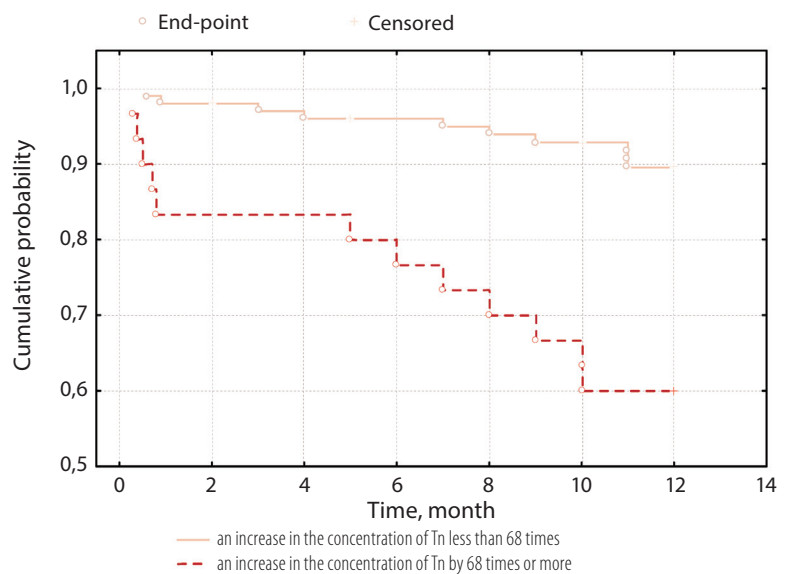


Figure 7. Event-free survival of patients within 12 months after CABG, depending on the degree of increase in the concentration of Tn 12 hours after surgery

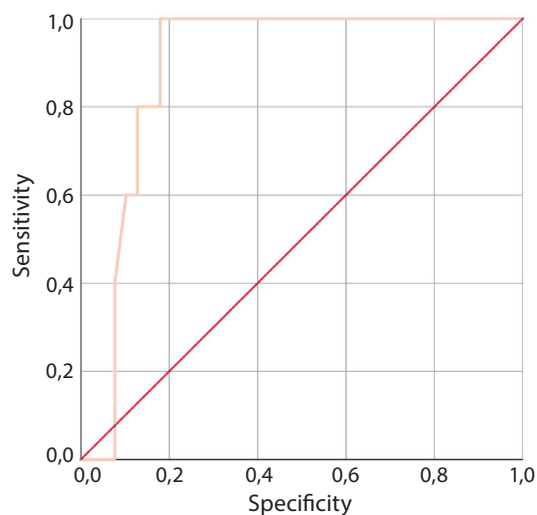


Рисунок 8. ROC-кривая классификации пациентов, достигших и не достигших конечной точки исследования после ГРМ, по концентрации Тн через 24 ч после операции

Figure 8. ROC-curve for the classification of patients who reached and did not reach the endpoint of the study after HMR, according to the degree of increase in the concentration of Tn 24 hours after surgery

Таблица 2.  
Факторы увеличения  
уровня Тн > 0,2 нг/мл  
к 24 часу после ГРМ

Фактор	Статистика Вальда		ОШ (95% ДИ)
	$\chi^2$	p	
(концентрация гликированного гемоглобина) * (количество стентированных артерий)	3,92	0,048	3,74 (1,11–13,79)
ХБП	6,04	0,014	10,03 (1,59–63,14)

Table 2.  
Factors for increasing  
the level of Tn > 0.2 ng/ml  
by 24 hours after HMR

Factor	Wald statistic		OR (95% CI)
	$\chi^2$	p	
(concentration of glycated hemoglobin) * (number of stented arteries)	3,92	0,048	3,74 (1,11–13,79)
Chronic kidney disease (CKD)	6,04	0,014	10,03 (1,59–63,14)

Таблица 3.  
Параметры бинарной  
логистической  
регрессии в группе ГРМ

Влияющая переменная	Коэффициент регрессии	Статистика Вальда		ОШ (95% ДИ)
		$\chi^2$	p	
Концентрация Тн через 24 ч после ГРМ > 0,2 нг/мл	3,3±1,22	7,38	0,007	27,2 (2,51–65,05)
Константа	-3,53±1,02	12,08	< 0,001	–

Table 3.  
Parameters of binary  
logistic regression  
in the HMR group

Influencing variable	Regression coefficient	Wald statistic		OR (95% CI)
		$\chi^2$	p	
The concentration of Tn 24 hours after HMR > 0.2 ng/ml	3,3±1,22	7,38	0,007	27,2 (2,51–65,05)
Constant	-3,53±1,02	12,08	< 0,001	–

ступали соответственно комбинированная конечная точка исследования и содержание Тн через 24 ч после ГРМ, показали, что у пациентов с уровнем Тн > 0,2 нг/мл в 27,2 раза выше шанс неблагоприятных клинических исходов в течение 12 месяцев после ГРМ (таблица 3). Общая прогностическая точность бинарного показателя концентрации лабораторного маркера повреждения миокарда достаточно высока – 86,4% ( $\chi^2 = 19,54$ ,  $p < 0,001$  по Omnibus Test).

Бинарный показатель уровня Тн к 24 ч после ГРМ умеренно коррелировал с наличием у пациентов СД 2 типа ( $r_{\text{тб}} = 0,41$ ,  $p = 0,024$ ), значениями ИМТ ( $r_{\text{рб}} = 0,33$ ,  $p = 0,029$ ), дооперационными концентрациями глюкозы ( $r_{\text{рб}} = 0,35$ ,  $p = 0,022$ ) и гликированного гемоглобина ( $r_{\text{рб}} = 0,41$ ,  $p = 0,008$ ). Концентрация Тн выше порогового значения через 24 ч после ГРМ выявлена у 54,55% пациентов с СД 2 типа (по сравнению с 14,29% у лиц без СД,  $p = 0,006$ ). В 67% случаев сочетания СД 2 типа и уровня Тн > 0,2 нг/мл после ГРМ зафиксированы конечные точки исследования (по сравнению с 8,51% у лиц без сочетания указанных показателей,  $p = 0,008$ ).

## Заключение

При однонаправленных изменениях концентрации высокочувствительного Тн I в крови после КШ в условиях работающего сердца и ГРМ (увеличение до максимальной кон-

центрации к 12 часу, отсутствие значимых изменений в интервале 12–24 часа, снижение на 6 сутки с последующим уменьшением к 12 месяцу наблюдения) менее выраженное повреждение кардиомиоцитов при ГРМ по сравнению с КШ подтверждают отсутствие резкого подъема концентрации Тн к 12 ч ( $p < 0,001$ ), более низкие значения площади под кинетической кривой Тн (0,13 (0,08; 0,245) и 0,65 (0,36; 1,23) соответственно,  $p < 0,001$ ).

Самые большие значения концентрации Тн и  $AUC_{\text{Тн}}$  после КШ характерны для пациентов с пиком содержания кардиомаркера в кровотоке через 24 ч после операции, что свидетельствует о более продолжительном и интенсивном его высвобождении в кровоток после хирургического вмешательства.

Прогностически неблагоприятным для пациентов, перенесших КШ, является увеличение концентрации Тн к 12 часу после операции ( $T_{\text{н}12}/T_{\text{н}1\text{сх}}$ ) в 68 и более раз (чувствительность – 0,71, специфичность – 0,73). У пациентов с  $T_{\text{н}12}/T_{\text{н}1\text{сх}} \geq 68$  резко снижена бессобытийная выживаемость в течение 12 месяцев после КШ ( $p = 0,001$  по лог-ранговому тесту, 25-й перцентиль – 6,5 месяцев). Высокий риск неблагоприятных клинических исходов после КШ имеют пациенты с сочетанием  $T_{\text{н}12}/T_{\text{н}1\text{сх}} \geq 68$  и позднего пика концентрации Тн (ОР – 5,88 (95% ДИ: 1,51–22,8)).

Фактором неблагоприятного течения заболевания после ГРМ является концентрация Тн более 0,2 нг/мл к 24 ч (чувствитель-



ность – 0,81, специфичность – 0,87). Прогностическая точность полученного порогового значения концентрации Тн – 86,4% ( $\chi^2 = 19,54$ ,  $p < 0,001$ ).

Высокий уровень Тн к 24 ч после ГРМ ассоциирован с нарушением углеводного обмена: наличием СД 2 типа ( $r_{rb} = 0,41$ ), ИМТ ( $r_{rb} = 0,33$ ), дооперационными концентрациями глюкозы ( $r_{rb} = 0,35$ ) и гликированного гемоглобина ( $r_{rb} = 0,41$ ). Прогностическими критериями концентрация Тн более 0,2 нг/мл к 24 ч после ГРМ являются наличие ХБП (ОШ – 10,03 (95% ДИ: 1,59–63,14))

и количество стентированных артерий у пациентов с повышенным уровнем гликированного гемоглобина (ОШ – 3,74 (95% ДИ: 1,11–13,79)).

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и внедрить алгоритм гибридной реваскуляризации миокарда и реваскуляризации миокарда на работающем сердце без манипуляций на восходящем отделе аорты».

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## REFERENCES

1. Angelini G.D., Wilde P., Salerno T.A. et al. Integrated left small thoracotomy and angioplasty for multivessel coronary artery revascularisation. *Lancet* 1996, no. 347, pp. 757–758.
2. Harskamp R.E. Current state and future direction of hybrid coronary revascularization. *Curr Opin Cardiol*, 2015, no. 30, pp. 643–649.
3. Reddy R.C. Minimally invasive direct coronary artery bypass: technical considerations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 2011, vol. 23, no. 3, pp. 216–219.
4. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Am Coll Cardiol*, 2018, vol. 72, no. 18, pp. 2231–2264.
5. Thielmann M., Sharma V., Al-Attar N. et al. ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Peri-operative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J.*, 2017, vol. 38, no. 31, pp. 2392–2411.

Поступила: 25.07.2023