

Влияние постпроцедурного повышения тропонина Т на исходы ИБС после чрескожных коронарных вмешательств (по данным многолетнего проспективного наблюдения)

Акинина С. А., кандидат медицинских наук, Учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск

The impact of the post-procedural elevation in troponin-T level on the outcomes of percutaneous coronary intervention for patients with cardiac ischemia (based on the prospective follow-up)

Akinina S. A.

Резюме

Цель исследования состояла в изучении влияния постпроцедурных уровней тропонина Т (ТнТ) на краткосрочный и долгосрочный прогноз после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). В исследование включены 128 больных с подтвержденной коронарографией (КАГ) ИБС с последующим выполнением ЧКВ. Всем пациентам трехкратно (до ЧКВ, через 8 и 24 часа после ЧКВ) определялись уровни биомаркеров некроза миокарда (ТнТ и МВ-фракции креатинкиназы МВ (КК-МВ)). В зависимости от постпроцедурных уровней ТнТ, при отрицательном ТнТ до ЧКВ, больные были рандомизированы на 4 группы: отсутствие повышения ТнТ после ЧКВ (n=59); любое повышение ТнТ после ЧКВ (n=65); повышение ТнТ <0,1 нг/мл, но $\geq 0,03$ нг/мл после ЧКВ (n=40); повышение ТнТ $\geq 0,1$ нг/мл после ЧКВ (n=25). Результаты анализировались в раннем (до 30 дней) и отдаленном - от полугода до 6,8 лет (в среднем $52,3 \pm 23,3$ месяца) периодах наблюдения. Оценку прогностической значимости повышения ТнТ после ЧКВ проводили в отношении 3-х критериев: 1) сердечная смерть; 2) нефатальный инфаркт миокарда (ИМ); 3) сердечная смерть или нефатальный ИМ. Значимое $\geq 0,1$ нг/мл (в 3 раза выше верхней границы) повышение ТнТ вследствие ЧКВ было сопряжено с ухудшением прогноза больных с ИБС в краткосрочной и долгосрочной перспективе. При этом отмечалось увеличение кумулятивной частоты сердечных смертей либо нефатальных ИМ (24,0% против 1,7%, $p=0,0032$; 36,0% против 11,9%, $p=0,023$, соответственно) и риска нефатальных ИМ (24,0% против 0%, $p=0,0006$; 32,0% против 5,1%, $p=0,003$, соответственно). Не выявлено влияния постпроцедурного повышения ТнТ на краткосрочную и долгосрочную выживаемость больных ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство, тропонин Т, прогноз

Summary

Objective: to study the relationship between post-procedural levels of Troponin T (TnT) on short-term and long-term survival after percutaneous coronary intervention (PCI). The study population included 128 patients with ischemic heart disease confirmed by coronary angiography and followed up with PCI. For all patients, levels of cardiac necrosis biomarkers (TnT and CK-MB) were assessed three times (prior to PCI, 8 and 24 hours after PCI). Depending on the post-procedural TnT levels, the patients with negative TnT prior to PCI were randomized into 4 groups: no TnT elevation after PCI (n=59); any TnT elevation after PCI (n=65); TnT elevation <0,1 ng/ml but $\geq 0,03$ ng/ml after PCI (n=40); elevated TnT $\geq 0,1$ ng/ml after PCI (n=25). The results were analyzed in early (up to 30 days) and extended (from half a year to 6, 8 years) follow-up periods (in average $52,3 \pm 23,3$ months). The prognostic value of TnT elevation after PCI was assessed against three criteria: 1) cardiac death; 2) non-fatal myocardial infarction (MI); 3) cardiac death or non-fatal MI. Significant TnT elevation $\geq 0,1$ ng/ml (3 times of the upper boundary value) due to PCI correlated with worsened prognosis for the patients with cardiac ischemic disease in short-term and long-term perspective. Also it was correlated with increase in cumulative frequency of cardiac death events or non-fatal MI (24.0% versus 1.7%, $p=0,0032$; 36.0% versus 11.9%, $p=0,023$, respectively). No impact of post-procedural elevations of TnT level on short-term and long-term survival was identified.

Key words: ischemic heart disease, percutaneous coronary intervention, Troponin T, prognosis

Введение

Связь между чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) и возможным последующим повреждением миокарда была установлена много лет назад [1,2]. По данным разных авторов случаи постпроцедурного повышения био-

маркеров некроза миокарда составляют от 10% до 40%, в зависимости от клинических, ангиографических и процедурных характеристик, сопутствующей терапии, и используемого для обнаружения поражения миокарда биомаркера [3]. Существенное повышение уровня биомаркера (например,

КК-МВ) более 3-х раз выше верхней границы нормы (ВГН) сопряжено с ухудшением прогноза. Установлена прямая зависимость между величиной повышения КК-МВ и риском смерти [4,5,7-10]. Постпроцедурное повышение сердечного тропонина связывалось с повышенным риском осложнений в стационаре или же выраженное (более 5 раз) повышение выше нормы являлось предиктором сердечных осложнений и событий при долгосрочном прогнозе [11]. Несмотря на обширные сведения по данному вопросу, имеют место постоянные споры о клинической роли повышения биомаркеров некроза миокарда при ЧКВ и механизмах этой связи с неблагоприятными клиническими событиями [12,13]. Эти дебаты еще более усилились в условиях применения сердечных тропонинов, которые являются более чувствительными биомаркерами, чем фракция КК-МВ.

Согласно универсальному определению ИМ, подготовленному объединенной рабочей группой Европейского Кардиологического общества, Американской Коллегии Кардиологов, Американской Ассоциации Сердца и Всемирной Федерации Сердца (ESC/ACC/ANA/WHF), в 2007 г. определены диагностические критерии ИМ, связанного с ЧКВ [14]. В случае ЧКВ наличие некроза миокарда вследствие процедуры может быть выявлено с помощью измерения биомаркеров непосредственно перед ЧКВ или сразу после нее, а затем через 6-12 и 18-24 часа после первого определения. Повышенные биомаркеры после ЧКВ, превышающее 99-го перцентиль контрольной группы, при нормальном исходном уровне тропонина указывает на наличие некроза миокарда, связанного с процедурой. В настоящее время нет серьезного научного основания для выбора диагностического, в отношении ИМ, уровня биомаркеров. По соглашению экспертов решено оценивать повышение биомаркеров более 3-х уровней, равных 99-му перцентилу эталонной контрольной группы, как ИМ, связанный с ЧКВ (тип 4 а). Признан отдельный подтип, связанный с документированным тромбозом стента (тип 4 б). Таким образом, критерии диагностики ИМ как осложнения ЧКВ от 2007 г. имеют, как отмечают сами авторы, достаточно условный характер, что подчеркивает актуальность проводимого исследования.

Цель настоящего исследования: оценка влияния постпроцедурных уровней ТнТ на краткосрочный и долгосрочный прогноз после ЧКВ.

Материал и методы

В исследование включены 128 пациентов с ИБС, которым выполнялась коронароангиография с последующим ЧКВ в период 2002 – 2004 гг. В исследование не включали пациентов, последующее наблюдение которых было затруднительным. До начала процедуры больные подписывали письменное информированное согласие. Все пациенты в

предпроцедурном периоде получали двухкомпонентную антитромбоцитарную терапию: аспирин и тиаенопридин (клопидогрел либо тиклопидин). Больным с высоким риском осложнений вмешательства осуществлялись на фоне внутривенного введения ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. При ЧКВ использовали доступ через бедренную артерию. ЧКВ проводили по стандартному протоколу.

Пробы крови на анализ содержания биомаркеров (ТнТ и КК – МВ) были взяты до ЧКВ, через 8 и 24 часа после ЧКВ. Для анализа использовались пиковые постпроцедурные значения. Количественное определение ТнТ проводили на аппарате Cardiac reader (чувствительность – 0,03 нг/мл, определяемый диапазон – 0,1-2,0 нг/мл) с использованием стандартных наборов (Roche Diagnostics) в соответствии с рекомендациями производителя. Определение активности КК-МВ выполняли на аппарате Beckman Coulter с помощью стандартных наборов Synchron CX. Активность КК-МВ измеряли в унифицированных единицах на литр (Ед/л). Нормой считали показатели активности КК-МВ от 0 до 25 Ед/л. Оптимальный ангиографический результат определяли при достижении остаточного стеноза менее 20%.

Диагностику спонтанных ИМ проводили в соответствии с рекомендациями ESC/ACC/ANA/WHF 2007 г. [15]. ИМ перипроцедурный (как осложнение ЧКВ) был определен как по «традиционным» критериями ACC/ANA по коронарной ангиопластике 2001 г. (повышение уровня КК-МВ, как минимум в три раза выше ВГН, новые изменения сегмента ST/T или Q на ЭКГ [14]), так и согласно универсальному определению ИМ ESC/ACC/ANA/WHF 2007 г. [15].

Отдаленные результаты прослеживали от полугода до 6,8 лет (в среднем 52±23,3 месяца). Ангиографический контроль выполнялся через 6-12 месяцев после вмешательства, раньше либо позже - по клиническим данным или результатам неинвазивных исследований, указывавших на ишемию миокарда. С целью последующего наблюдения каждый пациент опрашивался по телефону по стандартной анкете. При лечении пациентов в других лечебно – профилактических учреждениях все неблагоприятные события подтверждались путем изучения медицинской документации. В случае фатального исхода получали у родственников информацию о дате смерти и причине, подтверждали данными свидетельств о смерти при отсутствии аутопсии либо данными протоколов судебно-медицинских или патолого-анатомических вскрытий.

В процессе дальнейшего наблюдения больных учитывали случаи смерти от любых причин, развития нефатальных ИМ, проведения повторной реваскуляризации целевого сосуда. Для исследования зависимости между постпроцедурными уровнями ТнТ и исходами, как основной, использовали комбинированный критерий, включавший в себя наступление первого из перечисленных событий: 1) развитие сердечной смерти, 2) развитие нефатального ИМ.

Клинические, ангиографические и процедурные характеристики представлены в Табл. 1. Среди включенных в исследование преобладали мужчины - 82,8%. Возраст больных составлял от 31 до 73 лет (в среднем - 54±8 года). еренесенный инфаркт миокарда диагностирован у 50,8% больных. Реваскуляризация ранее выполнялась 28 (21,9%) пациентам, из

Ответственный за ведение переписки -

Акинина Светлана Андреевна,

628012, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра,

г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40,

тел. 3467-390-167, 8 9028199379

E-mail: nordcardiolog@mail.ru

них 21 (16,4%) ЧКВ. Факторы риска в виде артериальной гипертонии (АГ) имели 116 (90,6%) больных, 61 (47,7%) пациентов курили, у 8,6% - зарегистрирован сахарный диабет (СД). Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) менее 50% наблюдалась в 10,2% случаев. Стабильную стенокардию имели 86 больных. В 33 случаях ЧКВ выполняли в периоде обострения ИБС (25 больных ИМ и 8 больных нестабильной стенокардией) в среднем на 15-е сутки госпитализации. Большинство больных (89,8%) получали бета-блокаторы, ингибиторы АПФ (72,7%), 97,7% статины. По данным КАГ пациентов с 3-х сосудистым поражением было 53 (41,4%). При этом у 53,1% имелись стенозы В2/С типа. В 14 случаях ЧКВ выполняли на фоне внутривенной инфузии ингибиторов IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов – абиксимаба либо эптифибатид.

Для исследования зависимости между постпроцедурными повышениями уровней ТнТ в отношении исходов пациенты были разделены на 4 группы при отрицательном предпроцедурном ТнТ. Повышенный предпроцедурный уровень ТнТ не наблюдался у 124 пациентов, проходящих плановое ЧКВ (96,9%). Группа 1 - с отрицательным ТнТ до и после ЧКВ (n=59); группа 2 - с отрицательным ТнТ до и любым повышением ТнТ после ЧКВ (n=65); группа 3 - с отрицательным ТнТ до и повышением ТнТ <0,1 ng/ml, но $\geq 0,03$ ng/ml после ЧКВ (n=40); группа 4 - с отрицательным ТнТ до и повышением ТнТ $\geq 0,1$ ng/ml после ЧКВ (n=25).

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «Statsoft». Для анализа различия частот в двух независимых группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность, так как абсолютные частоты в таблице частот меньше 10. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Непосредственные результаты ЧКВ. Успешный ангиографический результат получен у 126 (98,4%) больных. Из дополнительных специфических осложнений перфорация коронарной артерии произошла у 2 (1,6%), острый тромбоз также у 2 (1,6%). ИМ перипроцедурный диагностирован у 2 (1,6%) пациентов по повышению КК-МВ в 3 и более раз выше ВГН и у 6 (4,8%) по повышению ТнТ более 3-х уровней. Другие серьезные сердечные осложнения (экстренное КШ, смерть в течение госпитализации) не наблюдались (Табл. 2).

Отдаленные исходы. Исходы ИБС в течение последующих $52,3 \pm 23,3$ месяцев прослежены у всех 128 пациентов. Результаты проспективного наблюдения отражены в Табл. 3. Всего умерло 16 (12,5%) больных, в том числе 8 (6,3%) - вследствие сердечных причин. Нефатальный ИМ перенесли 13 больных. За время наблюдения проведено 237 контрольных КАГ, в среднем 1,9 диагностической процедуры на 1 больного. При этом значимые рестенозы выявлены у 60 (46,9%) больных. Повторная реваскуляризация целевого сосуда выполнена 43 (33,6%), КШ 8 (4,7%) пациентам. Таким образом, в течение долгосрочного наблюдения (в среднем 52,3 месяца) сердечная смерть либо нефатальный ИМ имели место в 20 (15,6%) из 128 больных.

Постпроцедурный уровень ТнТ и 30-дневные исходы. У пациентов с нормальным предпроцедурным уровнем ТнТ, постпроцедурное повышение происходило часто - у 65 больных (52,4%): величина незначительного повышения (<0,1 ng/ml, но $\geq 0,03$ ng/ml) была у 40 (32,3%), значимое постпроцедурное повышение ТнТ ($\geq 0,1$ ng/ml) имели 25 (20,2%) пациентов.

Смерть в течение 30 дней после ЧКВ среди пациентов с отрицательным предпроцедурным ТнТ была исключительно редкой (0,8%) независимо от того, повышался ли уровень

Таблица 1. Клинические, ангиографические и процедурные характеристики

Показатель	n (%)
Всего (мужчин)	128 (106)
Средний возраст, лет	53,8±8,1 (31-73)
Длительность ИБС, годы	4,6±6,1
ИМ в анамнезе	65 (50,8%)
Предшествующая реваскуляризация (ЧКВ)	28 (21)
Стабильная стенокардия	86 (67,2%)
ИМ	25 (19,5%)
НС	8 (6,25%)
Артериальная гипертония	116 (90,6%)
Сахарный диабет, НТГ	11 (8,6%)
Курение	61 (47,7%)
ФВ ЛЖ ≤ 50 %	13 (10,2%)
Многососудистое поражение коронарных артерий	53 (41,4%)
Поражение ПНА	59 (46,1%)
Поражение типа В2/С	68 (53,1%)
Стентирование	121 (94,5%)
Среднее число стентов на одного больного	1,4 (1-4)
Аспирин	128 (100%)
Тicloпиридины (клопидогрел, тиклопидин)	128 (100%)
НМГ (эноксапарин)	40 (31,3%)
Ингибиторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (абиксимаб, эптифибатид)	14 (10,9%)
В-блокаторы	115 (89,8%)
ИАПФ	93 (72,7%)
Статины	125 (97,7%)

Таблица 2. Непосредственные результаты ЧКВ

Показатель	Число событий (%)
Успешный ангиографический результат (%)	126 (98,4%)
Диссекция нитины (%)	16 (12,5%)
Перфорация коронарной артерии (%)	2 (1,6%)
Острый тромбоз (%)	2 (1,6%)
Окклюзия боковой ветви (%)	2 (1,6%)
ОИМ (%)	2 (1,6%)
- с зубцом Q (%)	1 (0,8%)
- без зубца Q (%)	1 (0,8%)
Экстренное АКШ (%)	0
Летальность в стационаре (%)	0

Таблица 3. Отдаленные результаты

Показатель	Число событий (%)
Заключили наблюдение	128
Средняя продолжительность наблюдения, месяцев	52,3±23,3
Несердечная смерть	6 (4,7%)
Сердечно - сосудистая смерть	10 (7,8%)
Сердечная смерть	8 (6,3%)
Нефатальный ИМ	13 (10,6%)
Повторные госпитализации в связи с ОКС (НС)	54 (42,2%)
Проведено повторных КАГ	237 (1,9 на одного больного)
Выявлено рестенозов ≥ 50% при повторной КАГ	60 (46,9%)
Выявлено рестенозов < 50% при повторной КАГ	22 (17,2%)
Проведено повторных реваскуляризацій (ЧКВ) целевого сосуда	43 (33,6%)
Проведено повторных реваскуляризацій (КШ)	8 (4,7%)
Сердечная смерть или нефатальный ИМ	20 (15,6%)

ТнТ после ЧКВ или нет: умер 1 (1,7%) больной в группе с отрицательным постпроцедурным ТнТ через неделю после выписки из стационара от внезапной сердечной смерти. Нефатальный ИМ диагностирован в 6 (24,0%) случаях в группе с постпроцедурным повышением ТнТ ≥ 0,1 нг/мл. Эти 6 случаев были госпитальными перипроцедурными ИМ. Частота нефатальных ИМ была достоверно больше в данной группе при сравнении с группой с отрицательным постпроцедурным ТнТ (24,0 против 0; $p=0,0006$). Смерть за 30 дней или нефатальный ИМ также развивались чаще среди пациентов с постпроцедурным повышением ТнТ ≥ 0,1 нг/мл (24,0% против 1,7%; $p=0,0032$). При незначительном повышении ТнТ отрицательной зависимости по всем 3-м критериям (сердечная смерть, нефатальный ИМ, сердечная смерть или нефатальный ИМ) не выявлено. При любом постпроцедурном повышении ТнТ нефатальных ИМ было больше, чем при отрицательном ТнТ (9,2% против 0%; $p=0,05$), но за счет входящих в эту группу пациентов с ТнТ ≥ 0,1 нг/мл. Таким образом, постпроцедурное значимое повышение ТнТ в 3 и более раз выше ВГН предсказывало госпитальные (30-дневные) события в виде нефатальных ИМ и совокупную частоту смерти/ИМ (Табл. 4).

Постпроцедурный уровень ТнТ и долгосрочные исходы. Сердечная смерть при долгосрочном наблюдении по четырем группам составила 6,8; 4,6%; 2,5%; 8,0% соответственно.

Как любой повышенный уровень ТнТ, так и ТнТ ≥ 0,1 нг/мл после вмешательства не оказались предикторами риска долгосрочной смерти (4,6% против 6,8%; 8,0% против 6,8%).

Самые низкие уровни сердечной смерти имели пациенты из группы незначительного повышения ТнТ после ЧКВ (2,5%). Нефатальный ИМ развивался чаще у пациентов с любым повышением постпроцедурного ТнТ (18,5% против 5,1%; $p=0,045$) за счет группы с повышением ТнТ ≥ 0,1 нг/мл (32,0% против 5,1%; $p=0,003$) с достоверностью результатов. Кумулятивная смертность/ИМ свидетельствовали о более неблагоприятном отдаленном прогнозе только среди пациентов с повышением ТнТ ≥ 0,1 нг/мл (36,0% против 11,9%; $p=0,023$). (Табл. 5).

30-дневные исходы в зависимости от величины и времени постпроцедурного повышения ТнТ. 30-дневные исходы пациентов без повышения уровня ТнТ после ЧКВ сравнивались с теми, у которых наблюдались пиковые повышения через 8 и 24 часа после ЧКВ, также проведено сравнение ранних и поздних повышений между собой. Ранее пиковое повышение уровня ТнТ после ЧКВ (через 8 часов) наблюдалось у 12 (8,9%) пациентов, позднее (через 24 часа) – у 13 (10,5%) больных (Табл. 6).

Ранние и поздние пики уровня ТнТ не были связаны с повышенной сердечной смертностью в течение месяца. Нефатальный ИМ (как перипроцедурный) наблюдался как в группе раннего, так и позднего повышения уровня ТнТ после ЧКВ, что по – видимому отражает острый результат самой процедуры, поскольку после исключения событий в течение менее 24 часов, повышение уровня ТнТ более не предсказывали неблагоприятных 30-ти дневных исходов.

Долгосрочные исходы в зависимости от величины и времени постпроцедурного повышения ТнТ. Ни ранние, ни

Таблица 4. Постпроцедурный уровень ТнТ и 30-дневные исходы

Показатель	Группа 1 (ТнТ отри.) n=59	Группа 2 (любое повышение ТнТ. ТнТ \geq 0,03 нг/мл) n=65	Группа 3 (ТнТ<0,1, но \geq 0,03 нг/мл) n=40	Группа 4 (ТнТ \geq 0,1 нг/мл) n=25	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₄
Сердечная смерть (%)	1 (1.7%)	0	0	0	0,96	н/д	н/д	н/д
Нефатальный ИМ (%)	0	6 (9.2%)	0	6 (24.0%)	0,05	н/д	0,0006	0,0049
Сердечная смерть или нефатальный ИМ (%)	1 (1.7%)	6 (9.2%)	0	6 (24.0%)	0,15	н/д	0,0032	0,0049

Для сравнения использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. Достоверность различий при $p < 0,05$

Таблица 5. Постпроцедурный уровень ТнТ и долгосрочные исходы

Показатель	Группа 1 (ТнТ отри.) n=59	Группа 2 (любое повышение ТнТ. ТнТ \geq 0,03 нг/мл) n=65	Группа 3 (ТнТ<0,1, но \geq 0,03 нг/мл) n=40	Группа 4 (ТнТ \geq 0,1 нг/мл) n=25	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₄
Сердечная смерть (%)	4 (6.8%)	3 (4.6%)	1 (2.5%)	2 (8.0%)	н/д	н/д	н/д	н/д
Нефатальный ИМ (%)	3 (5.1%)	12 (18.5%)	4 (10.0%)	8 (32.0%)	0,045	н/д	0,003	н/д
Сердечная смерть или нефатальный ИМ (%)	7 (11.9%)	14 (21.5%)	5 (12.5%)	9 (36.0%)	н/д	н/д	0,023	н/д

Таблица 6. 30-дневные исходы в зависимости от величины и времени постпроцедурного повышения ТнТ

Показатель	ТнТ отрицательный n=59	Пиковое повышение ТнТ ч/з 8 часов n=12	Пиковое повышение ТнТ ч/з 24 часа n=13	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
Сердечная смерть (%)	1 (1.7%)	0	0	н/д	н/д	н/д
Нефатальный ИМ (%)	0	3 (25.0%)	3 (23.1%)	0,0017	0,0027	н/д
Сердечная смерть или нефатальный ИМ (%)	1 (1.7%)	3 (25.0%)	3 (23.1%)	0,012	0,017	н/д

поздние пики уровня ТнТ после ЧКВ не были связаны с риском долгосрочной смерти (8.3% против 6.8%; 7.7% против 6.8% соответственно) (Табл. 7). Только раннее постпроцедурное повышение ТнТ предсказывало развитие нефатальных ИМ при долгосрочном наблюдении (41.7% против 5.1%; $p=0,0016$) и увеличивало кумулятивную частоту сердечной смерти/ИМ (41.7% против 11.9%; $p=0,037$).

Наиболее последние исследования прогностического значения повышения уровней ТнТ после ЧКВ нацелены на изучение связи между повышением уровней сердечного тропонина и смертью [11,16,20]. Они изучали влияние, в основном, постпроцедурных уровней ТнТ. В некоторых из них отмечалось повышение уровня тропонина [11,17,19] как предиктора худшей выживаемости, в других не отмечалось [16,18,20]. Эти результаты могли быть связаны с разнородностью критериев включения, размерами выборки, чувствительностью и специфичностью анализов, применяемых для

измерения тропонина и длительностью периода наблюдения.

J.R. Kizer с соавт. [11] выполнили исследование предпроцедурных и постпроцедурных уровней ТнТ на группе из 212 пациентов. Повышенные значения до, но не после ЧКВ, были предикторами неблагоприятных событий в долгосрочной перспективе. Исходно отрицательные уровни ТнТ с его подъемом после ЧКВ стали независимым предиктором выраженных сердечных осложнений и событий через 1 год, подъем ТнТ в 5 и более раз выше нормы был выраженным предиктором сердечных осложнений и событий в течение 6 лет.

Анализ предпроцедурных и постпроцедурных уровней ТнТ у 5487 пациентов с долгосрочным наблюдением в течение 28 месяцев выполнили A. Prasad и соавт. [21]. Исследовали зависимость между перипроцедурными уровнями ТнТ и исходами. Пациенты были разделены на 3 группы: с нормальными уровнями ТнТ до и после операции, с нормальными уровнями до процедуры, но повышенными после проце-

Таблица 7. Долгосрочные исходы в зависимости от величины и времени постпроцедурного повышения ТнТ

Показатель	ТнТ отр. n=59	Пиковое повышение ТнТ ч/з 8 часов n=12	Пиковое повышение ТнТ ч/з 24 часа n=13	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Сердечная смерть (%)	4 (6,8%)	1 (8,3%)	1 (7,7%)	н/д	н/д	н/д
Нефатальный ИМ (%)	3 (5,1%)	5 (41,7%)	3 (23,1%)	0,0016	н/д	н/д
Сердечная смерть или нефатальный ИМ (%)	7 (11,9%)	5 (41,7%)	4 (30,8%)	0,037	н/д	н/д

дуры, и с аномальными предоперационными уровнями ТнТ. Случай смерти через 30 дней составили 0,1%, 0,6%, и 2,3%, соответственно, для данных 3 групп. В многовариантной модели аномально высокий уровень ТнТ перед ЧКВ был независимым предиктором смерти в течение 30 дней. Через медианное наблюдение (по среднему значению) в течение 28 месяцев, аномальный уровень ТнТ до ЧКВ независимо предсказывал смерть, но повышение уровней ТнТ вследствие ЧКВ таким предиктором не было. Были сделаны выводы, что предпроцедурный уровень ТнТ >0,01 нг/мл является мощным независимым предиктором прогноза после ЧКВ и имеет более важное прогностическое значение, чем постпроцедурные уровни. Связанное с ЧКВ повышение уровней ТнТ встречается часто (27%) и предсказывает краткосрочную (в течение 30 дней), но не долгосрочную смерть.

Wayne L. Miller с соавт. [22] провели оценку времени регистрации и величины уровней ТнТ после ЧКВ и их корреляций с исходами у пациентов с повышенным базовым уровнем ТнТ и без повышения у группы из 2352 пациентов. Повышенный базовый уровень ТнТ не наблюдался у 1619 пациентов. Прогностическое значение имел только базовый уровень тропонина. Пациенты с повышенными базовыми уровнями ТнТ имели повышенную общую кумулятивную смертность/ИМ через 12 месяцев 11% по сравнению с пациентами без повышенного уровня 4,7% ($P<0,05$). Ни время, ни величина постпроцедурных повышений уровня ТнТ не были предикторами долгосрочной смерти/ИМ, когда эти базовые повышенные уровни были включены в анализ. Поздние повышения уровней ТнТ (через 16 часов после ЧКВ) предсказывали только госпитальные события.

В проведенном нами анализе не изучалось прогностическое значение предпроцедурных уровней ТнТ. Согласно полученным данным постпроцедурное значимое повышение

ТнТ, при отсутствии повышения уровня ТнТ до ЧКВ, в 3 и более раз выше ВГН предсказывало как госпитальные (30-дневные), так и долгосрочные события (в течение в среднем 52,3 месяцев) в виде нефатальных ИМ (24,0 против 0; $p=0,0006$ при 30-дневном исходе и 32,0% против 5,1%; $p=0,003$ при отдаленном исходе), и совокупную частоту смерть/ИМ (24,0 против 1,7%; $p=0,032$ при 30-дневном исходе и 36,0% против 11,9%; $p=0,023$ при отдаленном исходе), что подтверждается данными Fuchs с соавт., Cantor с соавт. [23,24].

В более поздних исследованиях, приведенных выше [21,22], связанное с ЧКВ повышение уровней ТнТ предсказывало только краткосрочную смерть. По полученным нами данным подтверждается отсутствие влияния на краткосрочную (0% против 1,7%) и долгосрочную (8,0% против 6,8%) выживаемость постпроцедурных повышений уровня ТнТ, как и времени этих повышений.

Раннее, но не позднее постпроцедурное повышение ТнТ достоверно предсказывало развитие нефатальных ИМ (41,7% против 5,1%; $p=0,0016$) и ухудшило прогноз по кумулятивному показателю смерти или нефатального ИМ (41,7% против 11,9%; $p=0,037$) в долгосрочной перспективе.

Выводы

Таким образом, связанное с ЧКВ повышение уровня ТнТ встречается часто и предсказывает краткосрочный и долгосрочный прогноз при значимом повышении уровня ТнТ в 3 и более раз выше ВГН в виде развития нефатальных ИМ, а также совокупной частоты (нефатального ИМ или сердечной смерти). Постпроцедурное повышение уровня ТнТ не является предиктором краткосрочного и долгосрочного риска смерти. Раннее (через 8 часов), ассоциированное с ЧКВ, повышение уровня ТнТ, предопределяет развитие нефатальных ИМ и повышает частоту смерти/ИМ в долгосрочной перспективе. ■

Литература:

- Oh JK, Shub C, Ilstrup DM, Reeder GS. Creatine kinase release after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1985; 109: 1225-1231.
- Spadaro JJ, Ludbrook PA, Tiefenbrunn AJ et al. Paucity of subtle myocardial injury after angioplasty delineated with MB CK. *Cath and Cardiovasc Dis*. 1986; 12: 230-234.
- Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J*. 2005; 26: 2493-2519.
- Ellis SG, Chew D, Chan A et al. Death following creatine kinase-MB elevation after coronary intervention: identification of an early risk period: importance of creatine kinase-MB level, completeness of revascularization, ventricular function, and probable benefit of statin therapy. *Circulation*. 2002; 106:

- 1205–1210.
5. Stone GW, Mehran R, Dangas G et al. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation*. 2001; 104: 642–647.
 7. Saucedo JF, Mehran R, Dangas G et al. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1134–1141.
 8. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN et al. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA*. 1997; 277: 461–466.
 9. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation*. 1996; 94: 1528–1536.
 10. Kugelmass AD, Cohen DJ, Moscucci M et al. Elevation of the creatine kinase myocardial isoform following otherwise successful directional coronary atherectomy and stenting. *Am J Cardio*. 1994; 74: 748–754.
 11. Kizer JR, Muttrej MR, Matthai WH et al. Role of cardiac troponin T in the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1314–1322.
 12. Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation*. 2005; 112: 906–915.
 13. Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation*. 2005; 112: 916–922.
 14. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines). A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on the Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *JACC*. 2001; 37: 2239 xvii–2239lxxvi.
 15. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology/American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007; 22: 2634–2653.
 16. Kini AS, Lee P, Marmur JD et al. Correlation of post percutaneous coronary intervention creatine kinase-MB and troponin I elevation in predicting mid-term mortality. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 18–23.
 17. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1738–1744.
 18. Cavallini C, Savonitto S, Violini R et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the creatine kinase MB fraction and PCI study. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1494–1498.
 19. Nallamothu BK, Chetcuti S, Mukherjee D et al. Prognostic implication of troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 1272–1274.
 20. Natarajan MK, Kreatsoulas C, Velianou JL et al. Incidence, predictors, and clinical significance of troponin-I elevation without creatine kinase elevation following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol*. 2004; 93: 750–753.
 21. Abhiram Prasad, Charanjit S. Rihal, Ryan J. Lennon et al. Significance of Periprocedural Myonecrosis on Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. An Analysis of Preintervention and Postintervention Troponin T Levels in 5487 Patients. *Circulation*. 2008; 1: 10–19.
 22. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF et al. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1061–1069.
 23. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1077–1082.
 24. Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH et al. Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 1738–1744.