



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.17.6.001>

Шибек Н.А. ✉, Гелис Л.Г., Русских И.И.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Роль биомаркеров в диагностике ишемически-реперфузионных повреждений миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Гелис Л.Г. – концепция и дизайн исследования; Шибек Н.А. – интерпретация данных, подготовка и редактирование текста; Русских И.И. – выполнение исследований.

Подана: 04.08.2025

Принята: 11.11.2025

Контакты: shibekonat@yandex.by

Резюме

Введение. При кардиохирургических операциях происходит ряд миокардиальных стрессов, которые приводят к развитию реперфузионных повреждений миокарда, неблагоприятно влияющих на течение послеоперационного периода.

Цель. Определить диагностическую значимость биомаркеров для оценки тяжести ишемически-реперфузионных повреждений миокарда у кардиохирургических пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 162 пациента, которым было выполнено коронарное шунтирование на работающем сердце – 25 пациентов (15,4%), коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК) – 81 пациент (50%), и 56 пациентам (34,6%) в дополнение к реваскуляризации миокарда выполнены пластика или протезирование митрального и/или трикуспидального клапанов. Ишемически-реперфузионные повреждения встречались у 58 (35,8%) пациентов. Всем пациентам проводились эхокардиография, коронароангиография, магнитно-резонансная томография, а также выполнялся комплекс клинико-лабораторных исследований, включающий маркеры кардиоваскулярного риска и неблагоприятных исходов.

Результаты. При проведении исследования установлено, что ишемически-реперфузионные повреждения встречались достоверно чаще ($p < 0,05$) у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Анализ динамики биомаркеров в раннем послеоперационном периоде показал, что высокочувствительный тропонин I является маркером не только ишемического, но и реперфузионного повреждения миокарда ($r = 0,7$; $p = 0,001$), биомаркер sST2 может служить индикатором реперфузионного повреждения миокарда при кардиохирургических вмешательствах, а активность каспазы-3 ($p = 0,01$) и соотношение белков апоптоза Bax/Bcl2 > 1 ($p = 0,01$) указывает на активацию апоптоза при реперфузионных повреждениях миокарда. Установлены взаимосвязи между биомаркерами, маркерами апоптоза и реперфузионными повреждениями, которые проявились через 24 ч. после оперативного вмешательства в условиях искусственного кровообращения: сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем белка Bax и временем ишемии миокарда ($r = 0,77$; $p = 0,001$), между уровнями sST2 и экспрессией белка Bax ($r = 0,72$; $p = 0,001$), умеренная обратная корреляционная взаимосвязь между уровнями белка Bax и белка Bcl2 ($r = -0,58$, $p = 0,01$).

Заключение. Биомаркеры могут служить диагностическими индикаторами ишемически-реперфузионного повреждения миокарда, а максимальные значения могут указывать на тяжелую степень повреждения миокарда. К тому же повышение их значений может быть прогностически значимым в оценке риска реперфузионного повреждения миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, ишемически-реперфузионные повреждения миокарда, биомаркеры, апоптоз

Shybeka N. ✉, Gelis L., Russkih I.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Role of Biomarkers in the Diagnosis of Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Gelis L. – study concept and design; Shybeka N. – data interpretation, text writing and editing; Russkih I. – investigations.

Submitted: 04.08.2025

Accepted: 11.11.2025

Contacts: shibekonat@yandex.by

Abstract

Introduction. Cardiac surgeries are associated with a range of myocardial stresses leading to myocardial reperfusion injuries, which adversely affect the postoperative course.

Purpose. To determine the diagnostic value of biomarkers for assessing the severity of myocardial ischemia/reperfusion injury in cardiac surgery patients with coronary artery disease.

Materials and methods. This prospective study included 162 patients who underwent off-pump coronary artery bypass grafting (25 patients (15.4%)), on-pump coronary artery bypass grafting (81 patients (50%)), and those who underwent mitral and/or tricuspid valve repair or replacement in addition to myocardial revascularization (56 patients (34.6%)). Ischemia/reperfusion injury was observed in 58 (35.8%) patients. All patients underwent echocardiography, coronary angiography, magnetic resonance imaging and a comprehensive clinical and laboratory analysis, including markers of cardiovascular risk and adverse outcomes.

Results. The study found that ischemia/reperfusion injury was significantly more common ($p < 0.05$) in patients who underwent surgery under cardiopulmonary bypass. The analysis of changes in biomarkers in the early postoperative period showed that highly sensitive troponin I was a marker of both ischemic and reperfusion myocardial injury ($r = 0.7$; $p = 0.001$), the sST2 biomarker could serve as an indicator of reperfusion myocardial injury during cardiac surgery, caspase-3 activity ($p = 0.01$) and the ratio of apoptosis proteins Bax/Bcl2 > 1 ($p = 0.01$) indicated the activation of apoptosis during reperfusion myocardial injury. Correlations were established between biomarkers, apoptosis markers and reperfusion injury that manifested 24 hours after surgery under cardiopulmonary bypass:



a strong correlation was found between Bax protein levels and myocardial ischemia time ($r=0.77$; $p=0.001$), and between sST2 levels and Bax protein expression ($r=0.72$; $p=0.001$); and a moderate inverse correlation was found between Bax protein levels and Bcl2 protein ($r=-0.58$, $p=0.01$).

Conclusion. Biomarkers can serve as diagnostic indicators of myocardial ischemia/reperfusion injury, and maximum values may indicate severe myocardial injury. Furthermore, elevated biomarkers may be prognostically significant in assessing the risk of myocardial reperfusion injury.

Keywords: ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, artificial circulation, ischemia/reperfusion myocardial injury, biomarkers, apoptosis

■ ВВЕДЕНИЕ

При кардиохирургических операциях происходит ряд миокардиальных стрессов (ишемия, ишемия-реперфузия, воспалительная реакция, окислительный стресс, операционная травма), которые приводят к развитию послеоперационной дисфункции миокарда, что существенно влияет на течение послеоперационного периода [1–3]. При реперфузии ишемизированного миокарда возникает целый каскад изменений, реализующихся на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, что приводит к нарушению структуры и функции кардиомиоцитов. В современной научной литературе рассматривается концепция взаимосвязи между ишемией/реперфузией и апоптозом, который может участвовать в патогенезе стэндинга и сохранении длительной миокардиальной дисфункции после операций на сердце [4–8]. Клинические данные свидетельствуют, что повреждения миокарда, связанные с ишемией/реперфузией, являются одной из основных причин развития острой сердечной недостаточности и аритмий в ранние сроки после операции коронарного шунтирования (КШ) [9–11]. Разработанные и применяющиеся методы защиты миокарда позволяют эффективно предупредить или уменьшить послеоперационную миокардиальную дисфункцию. Однако дисфункция миокарда после кардиохирургических вмешательств остается не до конца решенной проблемой. Для лучшего понимания механизмов развития постинфарктной дисфункции необходимы дальнейшие исследования.

Комплексная клиничко-инструментальная и лабораторная оценка тяжести ишемического и реперфузионного повреждения миокарда позволит повысить качество ранней диагностики и эффективность хирургического лечения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить диагностическую значимость биомаркеров для оценки тяжести ишемически-реперфузионных повреждений миокарда у кардиохирургических пациентов с ИБС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включено 162 пациента, которым было выполнено оперативное вмешательство: КШ на работающем сердце – 25 пациентов (15,4%), КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) – 81 пациент (50%),

у 56 пациентов (34,6%) в дополнение к реваскуляризации миокарда выполнены пластика или протезирование митрального и/или трикуспидального клапанов. Все операции выполнялись по стандартной методике из срединной стернотомии в условиях нормотермического (34–36°) искусственного кровообращения или на работающем сердце. При проведении операций на «сухом» сердце применялся комплексный метод защиты миокарда на основе крови.

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепринятые клинично-инструментальные и лабораторные методы обследования, включавшие в себя сбор анамнестических данных, физикальные исследования, электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиография (ЭхоКГ), коронароангиография и магнитно-резонансная томография (МРТ). Дисфункция миокарда оценивалась с помощью чреспищеводного эхокардиографического исследования (ЧП-ЭхоКГ) (исходно и интраоперационно). Оценивались характер и степень поражения коронарного русла и полнота реваскуляризации миокарда. Проводился комплекс клинично-лабораторных исследований, включающий общий анализ крови, биохимический анализ крови, а также маркеры кардиоваскулярного риска и неблагоприятных исходов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Все прооперированные лица были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. В 1-ю группу вошли 58 (35,8%) пациентов, у которых имелась ишемически-реперфузионная дисфункция миокарда, 2-ю группу составили 104 (64,2%) человека, у которых не было зарегистрировано данного нарушения.

Ишемически-реперфузионная дисфункция миокарда диагностировалась в следующих случаях:

- 1) при развитии нарушений ритма (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде (в течение 24 ч.);
- 2) при длительности инотропной поддержки более 24 ч. в раннем послеоперационном периоде;
- 3) при изменениях ЭКГ (депрессия сегмента ST более 4 ч.) интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде;
- 4) при интраоперационном снижении фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) и увеличении индекса локальной сократимости (ИЛС) миокарда (по данным ЧП-ЭхоКГ);
- 5) при появлении дополнительных признаков повреждения миокарда после реваскуляризации (по данным ЭхоКГ, по МРТ).

Исходно группы сопоставимы по возрасту и полу. Так, средний возраст пациентов 1-й группы составил $58,2 \pm 7,3$ года и $56,8 \pm 6,5$ года во 2-й группе. Кроме этого, группы сопоставимы по сопутствующей патологии, функциональным классам (ФК) стенокардии и сердечной недостаточности, а также по фракции выброса ЛЖ (табл. 1).

Кроме клинично-анамнестических признаков, оценивалась ангиографическая характеристика пациентов. Пациенты с развитием ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда имели достоверную разницу только по количеству баллов SYNTAX Score. Количество пораженных артерий и полнота реваскуляризации, суммарное

Таблица 1
Клинико-anamnestическая характеристика пациентов в зависимости от развития ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда
Table 1
Clinical and anamnestic characteristics of patients depending on the presence of ischemia/reperfusion myocardial dysfunction

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда
Количество пациентов, n (%)	58 (35,8%)	104 (64,2%)
Средний возраст, лет	58,2±7,3	56,8±6,5
ФК стенокардии напряжения	2,4±0,5	2,3±0,4
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	6 (17,6%)	15 (16,5%)
ФК сердечной недостаточности (NYHA)	2,2±0,5	2,1±0,4
ФВ ЛЖ	44,5±10,0	46,4±11,5
Сахарный диабет, n (%)	5 (23,7%)	12 (21,2%)
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (58,8%)	43 (56,3%)
СКФ СКD-EPI, мл/мин, 1,73м²	70,5±19,5	68,2±20,7
ХПН, n (%)	0	0

Примечание: достоверность различий между группами (p<0,05).

поражение коронарных артерий (СПАС), диаметр шунтируемых артерий и прогнозируемый операционный риск по шкале EuroSCORE II достоверных различий не имели в этих группах пациентов (табл. 2).
Основные интраоперационные данные, в зависимости от вида хирургического вмешательства, представлены в табл. 3.

Таблица 2
Исходная ангиографическая характеристика пациентов в зависимости от наличия ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда
Table 2
Baseline angiographic characteristics of patients depending on the presence of ischemia/reperfusion myocardial dysfunction

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда
СПАС, %	103,4±33,6	98,2±24,3
Данные коронароангиографии (среднее количество пораженных артерий)	3,02±1,01	2,9±0,9
Характеристика поражения коронарного русла, %		
1-сосудистое	11,2%	11,8%
2-сосудистое	25,8%	23,7%
3-сосудистое	42,4%	44,1%
4-сосудистое	20,6%	20,4%
EuroSCORE II, %	5,4±1,6	4,8±2,2
SYNTAX Score, баллы	98±7	52±5*
Полнота реваскуляризации, %	93	96

Примечание: * достоверность различий между группами (p<0,05).

Таблица 3
Интраоперационные данные
Table 3
Intraoperative data

Интраоперационный показатель	КШ в условиях ИК (n=81)	КШ + клапанная коррекция (n=56)	КШ на работающем сердце (n=25)	p
Время ишемии миокарда, мин.	60±22	98±28	–	<0,05
Время искусственного кровообращения, мин.	94±25	158±29	–	<0,05
Среднее число дистальных анастомозов	2,78±0,9	2,56±1	2,76±1	н/д
Применение левой внутренней грудной артерии, %	87,5	84,3	89	н/д
Коррекция недостаточности митрального клапана, n (%)	–	42 (25,9%)	–	–
Коррекция недостаточности трикуспидального клапана, n (%)	–	14 (8,6%)	–	–

Достоверно чаще ишемически-реперфузионная дисфункция миокарда встречалась у пациентов, которые имели достоверно большее интраоперационное время ишемии миокарда ($p<0,05$) и время искусственного кровообращения ($p<0,05$) (табл. 4).

Необходимо отметить, что ишемически-реперфузионные повреждения встречаются чаще при КШ в условиях ИК и клапанной коррекции.

Для лабораторной оценки ишемически-реперфузионных повреждений были исследованы уровни высокочувствительного тропонина (hsTnI), NT-pro-BNP, галектина-3, стимулирующего фактора роста (sST2), высокочувствительного С-реактивного белка (hs CRP), белков апоптоза Bcl-2 и Вах, каспазы-3, супероксиддисмутазы (СОД) исходно, через 6 ч., 12 ч., 24 ч. и 7 суток после оперативного лечения.

Ишемически-реперфузионные повреждения встречались у 6 пациентов (10,3%) из группы КШ на работающем сердце.

Структура реперфузионных нарушений у пациентов с КШ на работающем сердце представлена в табл. 5. В этой группе достоверно чаще диагностировались реперфузионные повреждения по данным МРТ, изменениям сегмента ST ($p<0,05$), а также по высокому уровню выявленных жизнеугрожающих нарушений ритма на ЭКГ.

Таблица 4
Интраоперационная характеристика пациентов в зависимости от развития реперфузионных нарушений миокарда
Table 4
Intraoperative characteristics of patients depending on the presence of myocardial reperfusion disorders

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда
Полнота реваскуляризации, %	92	94
Время ишемии миокарда, мин.	118±13	67±15*
Время ИК, мин.	178±10	99±14*

Примечание: * достоверность различий между группами ($p<0,05$).

Таблица 5

Структура ишемически-реперфузионных нарушений при коронарном шунтировании на работающем сердце

Table 5

Structure of ischemia/reperfusion disorders in off-pump coronary artery bypass grafting

Вид ишемически-реперфузионного нарушения	Частота
Нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия)	57,3%
Депрессия или подъем сегмента ST более 4 ч.	68,7%*
Интраоперационное снижение фракции выброса ЛЖ и увеличение ИЛС	18%
Признаки МРТ (отек, некроз)	88%*

Примечание: * достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

При изучении исходных уровней биомаркеров в зависимости от развития реперфузионных повреждений (табл. 6) зафиксировано, что исходный уровень hsTnI достоверно выше был в группе с реперфузионными повреждениями, что может указывать на его диагностическую роль в оценке тяжести реперфузионного повреждения миокарда.

При анализе динамики биомаркера sST2 установлено, что, с одной стороны, его исходный уровень достоверно не отличался в группах с и без реперфузионных повреждений. Однако в первые сутки после оперативного вмешательства был достоверный рост sST2 в обеих группах, при этом уровень sST2 достоверно выше был в группе с реперфузионными повреждениями ($p < 0,05$) (рис. 1). Далее, к 7-м суткам, в группе с реперфузионными повреждениями было незначительное снижение sST2 в сравнении с уровнем в 1-е сутки, но его уровень сохранялся достоверно высоким в сравнении с исходным значением (рис. 1). А в группе без реперфузионных осложнений было достоверное снижение sST2 ($p < 0,05$) на 7-е сутки в сравнении с его уровнем в 1-е сутки, что дает возможность использовать биомаркер sST2 как индикатор реперфузионного повреждения. Такая же картина наблюдается и в динамике hsTnI (рис. 1), только значение тропонина в данной ситуации отражает дополнительное повреждение миокарда, связанное с реперфузией.

Активность антиоксидантной системы определялась по уровню СОД. Исходные уровни, а также статистически незначимое повышение СОД через 12 ч. и 24 ч. у

Таблица 6

Исходные уровни биомаркеров при коронарном шунтировании на работающем сердце в зависимости от развития реперфузионных нарушений миокарда

Table 6

Baseline biomarker levels in off-pump coronary artery bypass grafting depending on the presence of myocardial reperfusion injury

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда	p
hsTnI, нг/мл	36,2±14,6	18,2±7,8	<0,05
NT-pro-BNP, пг/мл	546±102	465±112	н/д
Галектин-3, нг/мл	18,6±9,5	15,8±8,8	н/д
hs CRP, мг/л	105,7±12,5	103,0±15,0	н/д
sST2, нг/мл	27,2±9,4	19,7±8,8	н/д

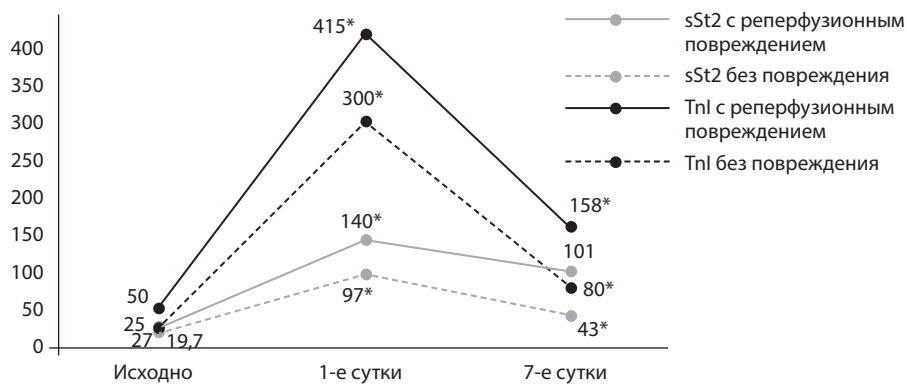


Рис. 1. Динамика биомаркеров при коронарном шунтировании на работающем сердце
Fig. 1. Biomarker changes during off-pump coronary artery bypass grafting

пациентов после КШ на работающем сердце достоверной связи с развитием реперфузионных повреждений не имели, вероятно, это обусловлено меньшим оксидативным стрессом в условиях работающего сердца.

Для изучения роли апоптоза в развитии реперфузионных повреждений изучались маркеры апоптотического процесса: антиапоптотический белок Bcl2, который способен блокировать апоптоз за счет стабилизации митохондриальных мембран; проапоптотический белок Вах, который является индуктором апоптоза; активность каспаз и уровень цитохрома С, который запускает митохондриальный апоптоз.

Дооперационные уровни маркеров апоптоза достоверно не различались у пациентов с КШ на работающем сердце (табл. 7).

При анализе динамики маркеров апоптоза через 12 ч. и 24 ч. после оперативного вмешательства их достоверного роста не наблюдается. Однако необходимо отметить, что в группе КШ на работающем сердце через 12 ч. начинается активная экспрессия антиапоптотического белка Bcl2 (от $21,4 \pm 7,8$ нг/мл до $36,4 \pm 11,6$ нг/мл), которая указывает на активацию антиапоптотического звена и, вероятно, обусловлена отсутствием пережатия аорты и кардиopleгии.

Таблица 7
Исходные уровни маркеров апоптоза при коронарном шунтировании на работающем сердце в зависимости от развития реперфузионных нарушений миокарда
Table 7
Baseline levels of apoptosis markers in off-pump coronary artery bypass grafting depending on the presence of myocardial reperfusion injury

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда	p
Белок Вах, нг/мл	18,6±4,4	16,7±5,6	н/д
Белок Bcl2, нг/мл	23,8±8,5	22,5±6,2	н/д
Каспаза-3, пг/мл	956±98	984±102	н/д
Каспаза-8, пг/мл	1165±167	998±135	н/д
Цитохром С, пг/мл	0,20±0,04	0,22±0,05	н/д



Для дальнейшего изучения взаимосвязи между биомаркерами и маркерами апоптоза с наличием реперфузионных повреждений миокарда у пациентов с КШ на работающем сердце был проведен корреляционный анализ, при котором взаимосвязь установлена только по двум маркерам. Сильная корреляционная взаимосвязь установлена с hsTnI ($r=0,72$; $p=0,001$) и умеренная – с sST2 ($r=0,58$, $p<0,05$).

В группе с КШ в условиях ИК ишемически-реперфузионные повреждения встречались у 25 пациентов (43,1%), в группе с КШ и клапанной коррекцией – у 27 пациентов (46,6%).

Структура реперфузионных нарушений у пациентов с КШ в условиях ИК представлена в табл. 8 и у пациентов с КШ и клапанной коррекцией в табл. 9. Необходимо отметить, что два пациента из группы КШ с клапанной коррекцией умерли.

Из таблиц видно, что количество ишемически-реперфузионных нарушений выше в группе КШ и клапанной коррекции, однако по частоте встречаемости этих нарушений группы сопоставимы.

При изучении уровней маркера повреждения миокарда в группах с ИК (группа КШ и группа КШ с клапанной коррекцией) выявлена такая же динамика, как и при КШ на работающем сердце, а именно определяется достоверное повышение hsTnI в первые сутки послеоперационного периода ($p=0,001$).

Таким образом, с одной стороны, высокие уровни hsTnI на 1-е сутки после любого оперативного вмешательства отражают миокардиальное повреждение, обусловленное операционной травмой, а с другой стороны – степень повышения этого маркера повреждения миокарда достоверно выше в группах с реперфузионными повреждениями миокарда независимо от вида вмешательства (рис. 2, 3), что также указывает на дополнительное повреждение миокарда при реперфузионных повреждениях. Кроме этого, к 7-м суткам было достоверное снижение hsTnI во всех группах, однако

Таблица 8

Структура ишемически-реперфузионных нарушений при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения

Table 8

Structure of ischemia/reperfusion disorders in coronary artery bypass grafting under conditions of artificial circulation

Вид ишемически-реперфузионного нарушения	Частота
Нарушения ритма (желудочковая тахикардия)	25,5%
Депрессия или подъем сегмента ST более 4 ч.	72,8%
Интраоперационное снижение фракции выброса ЛЖ и увеличение ИЛС	58,5%
Признаки MPT (отек, некроз)	68%

Таблица 9

Структура ишемически-реперфузионных нарушений при коронарном шунтировании с клапанной коррекцией

Table 9

Structure of ischemia/reperfusion disorders in coronary artery bypass grafting with valve correction

Вид ишемически-реперфузионного нарушения	Частота
Нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия)	28,6%
Депрессия или подъем сегмента ST более 4 ч.	78,5%
Интраоперационное снижение фракции выброса ЛЖ и увеличение ИЛС	65,5%
Признаки MPT (отек, некроз)	73%

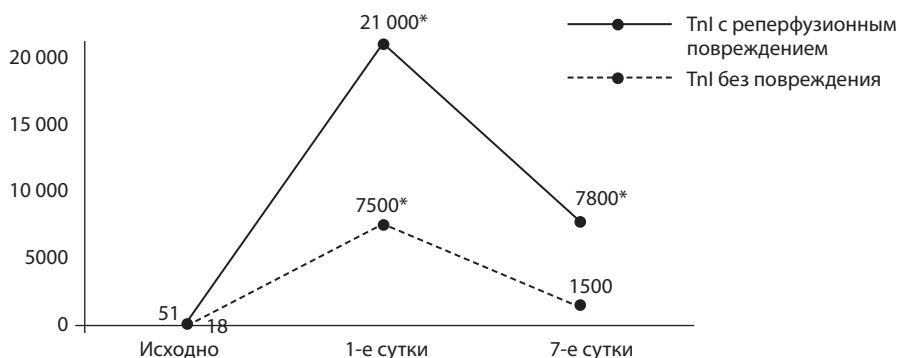


Рис. 2. Динамика тропонина I при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения

Fig. 2. Changes in troponin I in coronary artery bypass grafting under conditions of artificial circulation

в группах с реперфузионными повреждениями уровень hsTnI сохранялся достоверно высоким в сравнении с его уровнем в группах без реперфузионных повреждений (рис. 2, 3).

Динамическое повышение hsTnI в группе пациентов с ишемически-реперфузионным повреждением может свидетельствовать о структурном повреждении кардиомиоцитов в ответ на реперфузионное повреждение и дефицит перфузии миокарда.

Изменения в уровнях sST2 в первые сутки после оперативного вмешательства аналогичны изменениям при КШ на работающем сердце: зарегистрирован достоверный рост sST2 в обеих группах, при этом уровень sST2 достоверно выше был в группе с реперфузионными повреждениями ($p < 0,05$) (рис. 4, 5). Далее, к 7-м суткам, в группе с реперфузионными повреждениями было достоверное снижение sST2 в сравнении с уровнем в 1-е сутки, но его уровень сохранялся достоверно высоким в сравнении с исходным значением, особенно в группе пациентов, которым выполнялась

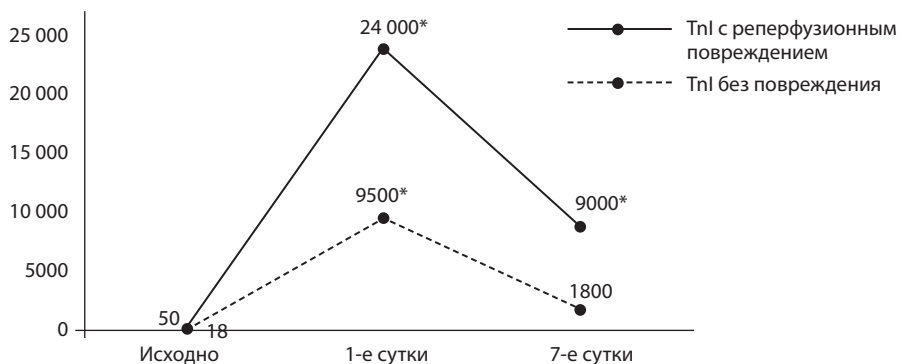


Рис. 3. Динамика тропонина I при коронарном шунтировании с клапанной коррекцией

Fig. 3. Changes in troponin I in coronary artery bypass grafting with valve correction

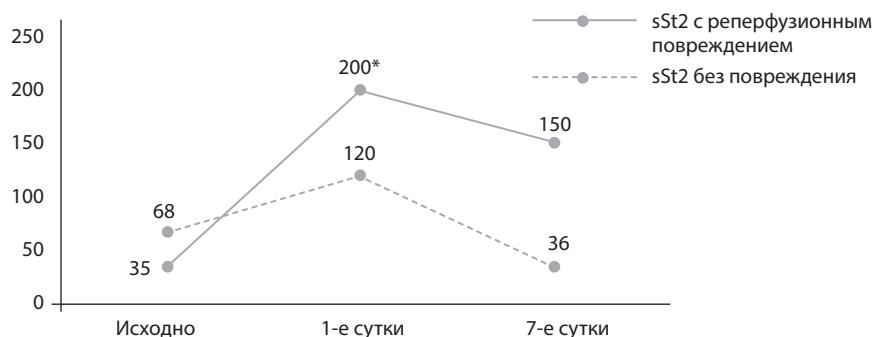


Рис. 4. Динамика sST2 при коронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения

Fig. 4. Changes in sST2 in coronary artery bypass grafting under conditions of artificial circulation

клапанная коррекция ($p=0,01$). А в группе без реперфузионных осложнений было достоверное снижение sST2 ($p<0,05$) на 7-е сутки в сравнении с его уровнем в 1-е сутки, что также дает возможность использовать биомаркер sST2 как индикатор реперфузионного повреждения. Таким образом, биомаркер sST2 играет патогенетическую роль в развитии реперфузионного повреждения миокарда.

Исходные уровни sST2 в группах с реперфузионными повреждениями достоверно не отличались (табл. 10).

При анализе уровней NT-pro-BNP установлено, что исходные уровни данного маркера исходно не различались в группах пациентов, оперированных в условиях ИК, достоверно снижался его уровень в первые 24 ч. после операции в группе с клапанной коррекцией, что, вероятно, обусловлено гемодинамической разгрузкой левого желудочка. К 7-м суткам NT-pro-BNP достоверно снижался. Четкой связи с развитием реперфузионных повреждений в данных группах установлено не было (табл. 10).

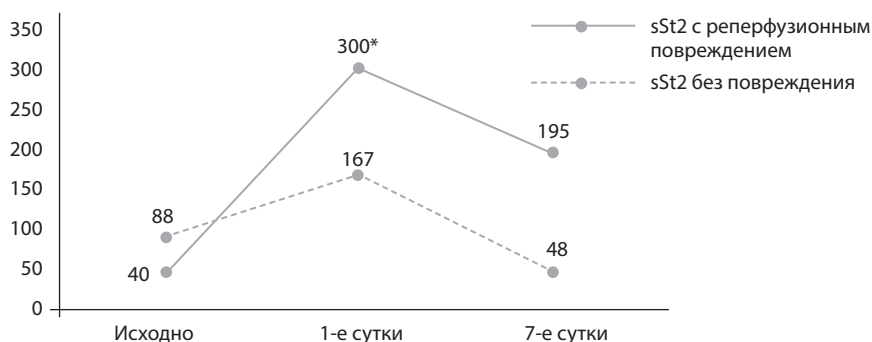


Рис. 5. Динамика sST2 при коронарном шунтировании с клапанной коррекцией

Fig. 5. Changes in sST2 in coronary artery bypass grafting with valve correction

Таблица 10
Исходные уровни биомаркеров в зависимости от развития реперфузионных нарушений миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения
Table 10
Baseline levels of biomarkers depending on the presence of myocardial reperfusion disorders during operations under artificial circulation

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда	p
hsTnI, нг/мл	54,2±15,6	18,4±12,7	<0,05
NT-pro-BNP, пг/мл	1850±370	1680±420	н/д
Галектин-3, нг/мл	38,6±14,5	11,8±12,8	<0,05
hs CRP, мг/л	105,7±12,5	103,0±15,0	н/д
sST2, нг/мл	20,2±9,4	19,7±8,8	н/д

При анализе изменения уровней галектина-3 выявлено, что достоверных различий в исследуемых группах как исходно, так и на 1-е сутки нет. Однако отмечается тенденция к росту уровня галектина-3 к 7-м суткам в группах с ИК, что может свидетельствовать о выраженной дисфункции миокарда в раннем послеоперационном периоде.

Исходные уровни СОД в группах не различались, но через 24 ч. в обеих группах с ИК отмечается достоверный рост СОД, что отражает активацию антиоксидантной системы в ответ на оперативное вмешательство. Однако к 7-м суткам идет резкое снижение СОД, так, в группах с ИК уровень СОД опускается ниже исходного ($p<0,05$), что предполагает снижение защитных механизмов антиоксидантной системы у пациентов из данных групп.

Исходные уровни маркеров апоптоза не имели достоверной разницы в группах с наличием реперфузионных повреждений и без них.

Самые высокие уровни цитохрома С были зафиксированы в группах пациентов, прооперированных в условиях ИК с клапанной коррекцией, однако достоверной значимости зафиксировано не было.

При изучении уровней маркеров апоптоза в группах с ИК установлено, что достоверное увеличение активности каспазы-3 и экспрессии белка Вах наблюдается

Таблица 11
Уровни маркеров апоптоза в зависимости от развития реперфузионных нарушений миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения
Table 11
Levels of apoptosis markers depending on the presence of myocardial reperfusion disorders during operations under artificial circulation

Показатель	Пациенты с развившейся ишемически-реперфузионной дисфункцией миокарда	Пациенты без ишемически-реперфузионной дисфункции миокарда	p
Белок Вах, нг/мл	45,6±4,5	21,7±5,7	<0,05
Белок Bcl2, нг/мл	14,5±5,8*	20,9±6,8	н/д
Каспаза-3, пг/мл	6878±158,5	2667±144,6	0,01
Каспаза-8, пг/мл	1165,6±167,5	998,5±135,6	н/д
Цитохром С, пг/мл	0,45±0,05	0,39±0,06	н/д

Примечание: * достоверность различий между группами ($p<0,05$).



через 24 ч. в группах с реперфузионным повреждением, а белок Bcl2, наоборот, достоверно снижается в сравнение с белком Bcl2 (табл. 11), что указывает на дисбаланс в сторону проапоптотического процесса, который выражается в отношении белка Вах/Bcl2 >1 (при КШ в условиях ИК $32,4 \pm 12,8$ нг/мл и $8,4 \pm 6,8$ нг/мл соответственно, $p=0,01$; при КШ в сочетании с клапанной коррекцией $34,6 \pm 11,7$ нг/мл и $9,8 \pm 7,6$ нг/мл соответственно, $p=0,01$).

При изучения дальнейшего влияния биомаркеров, маркеров апоптоза на развитие реперфузионного повреждения были установлены следующие связи, которые проявились через 24 ч. после оперативного вмешательства в условиях ИК: сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем белка Вах и временем ишемии миокарда ($r=0,77$; $p=0,001$), между уровнями sST2 и экспрессией белка Вах ($r=0,72$; $p=0,001$), умеренная обратная корреляционная взаимосвязь между уровнями белка Вах и белка Bcl2 ($r=-0,58$, $p=0,01$), а также проявилась сильная корреляционная взаимосвязь между уровнями hsTnI и наличием реперфузионных повреждений ($r=0,7$; $p=0,001$).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные указывают на то, что биомаркеры могут служить диагностическими индикаторами ишемически-реперфузионного повреждения миокарда, а максимальные значения могут указывать на тяжелую степень повреждения миокарда. К тому же повышение их значений может быть прогностически значимым в оценке риска реперфузионного повреждения миокарда.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Anselmi A., Abbate A., Girola F. et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;25:304–311. doi: 10.1016/j.ejcts.2003.12.003
2. Bunenkov N., Komok V., Belyi S. et al. Prognostic value of troponin I after coronary artery bypass grafting (AMIRI-CABG study). *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2021;23(1):91–100. doi: 10.15825/1995-1191-2021-1-91-100 (in Russian)
3. Gaudino M., Angelini G.D., Antoniadis C. et al. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: 30 Years of Debate. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(16):e009934. doi: 10.1161/JAHA.118.009934
4. Vanden Hoek T.L., Qin Y., Wojcik K. et al. Reperfusion, not simulated ischemia, initiates intrinsic apoptosis injury in chick cardiomyocytes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284(1):H141–H150. doi: 10.1152/ajpheart.00132.2002
5. Kalinin R., Suchkov I., Klimentova E. et al. Effect of an antioxidant on vascular wall cell apoptosis markers after reconstructive operations. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. Zhurnal im. akademika A.V. Pokrovskogo.* 2021;27(3):8–15. (in Russian) doi: 10.33529/ANGIO2021301
6. Cai K., Jiang H., Zou Y. et al. Programmed death of cardiomyocytes in cardiovascular disease and new therapeutic approaches. *Pharmacol Res.* 2024;206:107281. doi: 10.1016/j.phrs.2024.107281
7. Bonora M., Giorgi C., Pinton P. Molecular mechanisms and consequences of mitochondrial permeability transition. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022;23(4):266–285. doi: 10.1038/s41580-021-00433-y
8. Bedoui S., Herold M.J., Strasser A. Emerging connectivity of programmed cell death pathways and its physiological implications. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2020;21(11):678–695. doi: 10.1038/s41580-020-0270-8
9. Zakhar'yan E., Shramko YU., Arzumanyan A. et al. Cardiomyocyte apoptosis as a development factor of coronary heart disease. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny.* 2024;17(2):98–103. doi: 10.20969/VSKM.2024.17(2).98-103 (in Russian)
10. Keronen J., Huttunen T., Mennander A. Early Graft Reperfusion and Arrhythmias After Coronary Artery Bypass Grafting. *Cureus.* 2024;16(7):e64285. doi: 10.7759/cureus.64285
11. Buziashvili YU., Koksheneva I., Shakhnazaryan L. et al. Functional state of myocardium in the early postoperative period in different techniques of coronary artery bypass grafting. The role of apoptosis mechanisms. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya.* 2015;8(5):14–25. doi: 10.17116/kardio20158514-25 (in Russian)