

Е.З. Голухова<sup>1</sup>, М.А. Керен<sup>1</sup>, Т.В. Завалихина<sup>1</sup>,  
Н.И. Булаева<sup>1</sup>, Д.И. Марапов<sup>2</sup>, И.Ю. Сигаев<sup>1</sup>,  
В.Ю. Мерзляков<sup>1</sup>, М.Д. Алшибая<sup>1</sup>, И.В. Волковская<sup>1</sup>,  
К.Б. Яхяева<sup>1</sup>, Н.А. Шейкина<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Казанская государственная медицинская академия, Казань, Российская Федерация

# Прогнозирование неблагоприятных госпитальных исходов после изолированного коронарного шунтирования: результаты одноцентрового когортного исследования

**Обоснование.** Важность предикторов развития неблагоприятных исходов после коронарного шунтирования (КШ) нуждается в регулярном пересмотре с учетом меняющихся стандартов практики. Возможность прогнозирования неблагоприятных исходов позволит снизить текущую смертность и заболеваемость среди пациентов, направляемых на КШ. **Цель исследования** — поиск независимых предикторов и прогнозирование госпитального смертельного исхода при операции КШ на основании результатов дооперационного обследования. **Методы.** В ретроспективном когортном одноцентровом исследовании проанализированы послеоперационные исходы у 2239 пациентов, перенесших плановое изолированное КШ за период с сентября 2018 по август 2021 г. Конечная точка — госпитальная смерть в результате КШ. Дополнительно оценивали частоту: нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, острой сердечной недостаточности, послеоперационных нарушений ритма и проводимости, острой почечной недостаточности, полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений. Поиск независимых предикторов и построение прогностической модели оценки риска смерти после КШ проводили с помощью логистической регрессии. **Результаты.** Госпитальная летальность в когорте исследуемых больных составила 1,34% ( $n = 30$ ). Независимыми предикторами летального исхода после КШ стали: общая фракция выброса левого желудочка (ОШ — 0,91; 95%-й ДИ: 0,88–0,93;  $p < 0,001$ ), индекс массы тела (ОШ — 0,90; 95%-й ДИ: 0,82–0,99;  $p = 0,035$ ), скорость клубочковой фильтрации (ОШ — 0,97; 95%-й ДИ: 0,96–0,99;  $p = 0,005$ ), повторное выполнение КШ (ОШ — 9,3; 95%-й ДИ 2,74–31,24;  $p < 0,001$ ), критическое поражение магистральных артерий нижних конечностей (ОШ — 4,5; 95%-й ДИ: 1,933–10,268;  $p < 0,001$ ). Полученная логистическая модель для прогнозирования вероятности наступления летального исхода после КШ обладала высокими метриками качества: ROC-AUC — 0,838 (95%-й ДИ: 0,747–0,929;  $p < 0,001$ ), чувствительность — 72,4%, специфичность — 84%. Пороговое значение логистической функции  $P$  в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,015. Исход прогнозировался при значении логистической функции  $P$  выше данной величины или равном ей. **Заключение.** Нами разработана высокоточная модель прогнозирования смерти после КШ, реализованная на определенных в исследовании независимых линейных предикторах: общей фракции выброса левого желудочка, индексе массы тела, скорости клубочковой фильтрации, повторном выполнении КШ, критическом поражении магистральных артерий нижних конечностей.

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, смерть после коронарного шунтирования, прогноз

**Для цитирования:** Голухова Е.З., Керен М.А., Завалихина Т.В., Булаева Н.И., Марапов Д.И., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю., Алшибая М.Д., Волковская И.В., Яхяева К.Б., Шейкина Н.А. Прогнозирование неблагоприятных госпитальных исходов после изолированного коронарного шунтирования: результаты одноцентрового когортного исследования. *Вестник РАМН.* 2023;78(3):176–184. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn8086>

## Обоснование

По данным Росстата, за последние годы в Российской Федерации наблюдается неуклонный рост смерти от болезней кровообращения (в 2021 г. — 661 на 100 тыс. населения), при этом 50%-й вклад в структуру смертности вносят осложнения ишемической болезни сердца (ИБС). Вполне ожидаемо, что распространенность ИБС будет продолжать увеличиваться из-за старения населения, а также роста заболеваемости сахарным диабетом, метаболическим синдромом и ожирением. Несмотря на то что оптимальный подход к лечению ИБС остается предметом дискуссии, основными стратегиями вмешательства по-прежнему выступают медикаментозная терапия и реваскуляризация миокарда.

На сегодняшний день в России выполняется порядка 30 тыс. операции коронарного шунтирования (КШ) в год, что значительно меньше необходимого с учетом неуклон-

ного роста заболеваемости от болезней системы кровообращения [1]. Известно, что риск госпитальной смерти после операции КШ составляет около 2%, но сильно зависит от исходного уровня дооперационного риска [2, 3]. Эволюция хирургических подходов к проведению открытой реваскуляризации миокарда позволила значительно снизить летальность и заболеваемость после вмешательства. Однако известно, что около 14% пациентов, перенесших КШ, обращаются в отделение неотложной помощи в течение 30 дней после выписки с послеоперационными осложнениями [4]. С учетом меняющихся технологии, стандартов практики и медикаментозного сопровождения важность предикторов развития неблагоприятных исходов после КШ нуждается в регулярном пересмотре. Возможность прогнозирования неблагоприятных исходов позволит снизить текущую смертность и заболеваемость среди пациентов, направляемых на открытую реваскуляризацию миокарда.

**Цель исследования** — поиск независимых предикторов и прогнозирование госпитального смертельного исхода при операции КШ на основании результатов дооперационного обследования.

## Методы

### Дизайн исследования

Для оценки госпитальных результатов КШ использовались данные датасета, содержащего размеченные и обезличенные медицинские данные пациентов со стабильной ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда (КШ и коронарное стентирование) [5]. Датасет был составлен на основании данных, извлеченных из электронных медицинских карт. Техническое формирование датасета проходило с сентября по ноябрь 2021 г. в рамках одноцентрового, ретроспективного, нерандомизированного когортного исследования.

Для достижения цели исследования из датасета были извлечены данные 2239 пациентов, перенесших изолированное КШ. Разметка включала в себя демографические и антропометрические данные, данные жалоб и анамнеза, результаты инструментального обследования пациентов до операции, описание операции и наличие послеоперационных осложнений (табл. 1).

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** плановое КШ, перенесенное в результате госпитализации.

**Критерии не включения:** больные с острым коронарным синдромом / инфарктом миокарда, направленные на реваскуляризацию миокарда; больные, направленные на сочетанную с КШ операцию реваскуляризации других со-

судистых бассейнов, хирургическую коррекцию клапанов сердца, резекцию аневризмы левого желудочка (ЛЖ) и др.

**Критерии исключения:** неполные данные (более 10%).

### Условия проведения

В исследование были включены результаты операции у больных ИБС, перенесших КШ в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева за период с сентября 2018 по август 2021 г.

### Продолжительность исследования

Продолжительность наблюдения за больными осуществлялась с момента поступления в отделение до момента выписки.

### Описание медицинского вмешательства

Операция КШ выполнялась с использованием искусственного кровообращения или на работающем сердце доступом через срединную стернотомию. Решение о тактике выполнения операции принималось оперирующим хирургом. При проведении операции стремились к шунтированию критически суженной передней межжелудочковой артерии с помощью левой внутренней грудной артерии (при технической возможности), а также к выполнению полной реваскуляризации. Для шунтирования других критически суженных коронарных артерий преимущественно использовались аутовенозные кондуиты.

### Исходы исследования

**Основной исход исследования.** Конечная точка — смерть вследствие КШ, наступившая за период госпитализации.

**Дополнительные исходы исследования.** Оценивали частоту развития других послеоперационных осложнений: нефатального инфаркта миокарда и нефатального

E.Z. Golukhova<sup>1</sup>, M.A. Keren<sup>1</sup>, T.V. Zavalikhina<sup>1</sup>, N.I. Bulaeva<sup>1</sup>, D.I. Marapov<sup>2</sup>, I.Yu. Sigaev<sup>1</sup>, V.Yu. Merzlyakov<sup>1</sup>, M.D. Alshibaya<sup>1</sup>, I.V. Volkovskaya<sup>1</sup>, K.B. Yahyaeva<sup>1</sup>, N.A. Sheikina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

## Prognosis of Early Outcomes after Isolated Coronary Bypass Surgery: Results of a Single-Center Cohort Study

**Background.** The importance of predictors of adverse outcomes after coronary bypass surgery needs to be regularly review in view of changing standards of practice. Predicting complications will help reduce current mortality and morbidity among patients who have undergone coronary bypass surgery (CABG). **Aims** — prediction and determination of independent predictors of in-hospital mortality after CABG based on the results of preoperative examination. **Methods.** In a retrospective cohort single-center study, we analyzed the results of 2239 patients who underwent isolated CABG for the period from September 2018 to August 2021. The primary endpoint of the study was hospital death after CABG. Also, the frequency of: non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, acute heart failure, postoperative rhythm and conduction disorders, acute renal failure, multiple organ failure, infectious complications was analyzed. Next, we searched for independent predictors and built a prognostic model for assessing the risk of death after CABG. **Results.** Results. Hospital mortality among patients was 1.34% (n = 30). Independent predictors of death after CABG were: ejection fraction (OR — 0.91; 95% CI: 0.88–0.93; p < 0.001), body mass index (OR — 0.90; 95% CI: 0.82–0.99; p = 0.035), glomerular filtration rate (OR — 0.97; 95% CI: 0.96–0.99; p = 0.005), repeated CABG (OR — 9.3; 95% CI: 2.74–31.24; p < 0.001), critical atherosclerotic lesion of the arteries of the lower extremities (OR — 4.5; 95% CI: 1.933–10.268; p < 0.001). The model for predicting the probability of death after CABG had high quality metrics: ROC-AUC — 0.838 (95% CI: 0.747–0.929; p < 0.001), sensitivity — 72.4%, specificity — 84%. The threshold value of the logistic function P at the cut-off point, which corresponded to the highest value of the Yuden index, was 0.015. The outcome was predicted when the value of the logistic function P was higher than or equal to this value. **Conclusion.** We have developed a model for predicting in-hospital mortality after CABG based on independent linear predictors: left ventricular ejection fraction, body mass index, glomerular filtration rate, repeated CABG, critical atherosclerotic lesion of the main arteries of the lower extremities.

**Keywords:** coronary artery bypass surgery, in-hospital mortality, prognosis

**For citation:** Golukhova EZ, Keren MA, Zavalikhina TV, Bulaeva NI, Marapov DI, Sigaev IYu, Merzlyakov VYu, Alshibaya MD, Volkovskaya IV, Yahyaeva KB, Sheikina NA. Prognosis of Early Outcomes after Isolated Coronary Bypass Surgery: Results of a Single-Center Cohort Study. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2023;78(3):176–184. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn8086>

Таблица 1. Анализируемые данные

Исходные данные пациента	Пол (мужской/женский), возраст (лет), стенокардия (1/2/3/4 ФК), курение (да/нет), артериальная гипертензия (да/нет), СД 2 типа (да/нет), инсулинозависимый СД 2 типа (да/нет), индекс массы тела ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), ожирение (да/нет), общий холестерин ( $\text{ммоль}/\text{л}$ ), липопротеиды низкой плотности ( $\text{ммоль}/\text{л}$ ), креатинин ( $\text{мкмоль}/\text{л}$ ), скорость клубочковой фильтрации ( $\text{мл}/\text{мин}/1,73 \text{ м}^2$ ), чрескожное КШ со стентированием в анамнезе (да/нет), КШ в анамнезе (да/нет), мультифокальный атеросклероз (да/нет), постинфарктный кардиосклероз (да/нет), ритм по ЭКГ (синусовый/несинусовый), общая фракция выброса левого желудочка (%), критический стеноз внутренней сонной артерии > 70% (да/нет), критический стеноз магистральных артерий нижних конечностей > 70% (да/нет), поражение ствола левой коронарной артерии > 50% (да/нет), критическое поражение ПМЖВ (да/нет), поражение одной МАК (да/нет), поражение двух МАК (да/нет), поражение трех МАК (да/нет), уровень риска по шкалам EuroSCORE I (%) или EuroSCORE II (%)
Характеристики вмешательства	КШ с ИК (да/нет), КШ без ИК (да/нет), использование внутриаортальной баллонной контрпульсации (да/нет), шунтирование ПМЖВ (да/нет), шунтирование ПМЖВ с помощью внутренней грудной артерии (да/нет), время ИК (мин), количество сформированных шунтов ( $n$ )
Послеоперационные осложнения госпитального этапа	Смертельный исход (да/нет), острое нарушение мозгового кровообращения (да/нет), инфаркт миокарда 5-го типа (да/нет), острая сердечная недостаточность (да/нет), жизнеугрожающее нарушение ритма и проводимости (да/нет), полиорганная недостаточность (да/нет), острая почечная недостаточность (да/нет), любые инфекционные осложнения (да/нет), другие осложнения (да/нет)

Примечание. КШ — коронарное шунтирование; СД — сахарный диабет; МАК — магистральная коронарная артерия; ИК — искусственное кровообращение; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь.

острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), острой сердечной недостаточности, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, частоту послеоперационных нарушений ритма и проводимости, острой почечной недостаточности, полиорганной недостаточности, инфекционных осложнений (пневмонии, раневых осложнений и пр.).

**Анализ в подгруппах**

На основании достижения конечной точки были сформированы две группы: группа выживших и группа умерших (см. табл. 1).

**Этическая экспертиза**

Исследование не нуждалось в одобрении этического комитета, так как данные датасета, использованные для анализа, были исходно обезличены.

**Статистический анализ**

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q_1–Q_3$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Построение прогностической модели вероятности смерти после КШ выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент  $R^2$  Найджелкерка. Для оценки диагностической

значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

**Результаты**

**Объекты (участники) исследования**

Госпитальная летальность в общей группе ( $n = 2239$ ) составила 1,34% ( $n = 30$ ). Пациенты, умершие в результате вмешательства, исходно имели более низкую сократительную способность ЛЖ, чаще страдали критическим поражением артерий нижних конечностей и мультифокальным атеросклерозом, имели более низкую массу тела и реже страдали ожирением, имели более высокий креатинин крови и более низкую скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и чаще подвергались повторному КШ (табл. 2). Средний риск смерти после КШ в группе умерших больных был статистически значимо выше по шкале EuroScore II ( $p < 0,001$ ) и не отличался по данным шкалы EuroScore I ( $p = 0,438$ ). Сравнение интраоперационных характеристик операции, выполненных в группе выживших и умерших пациентов, представлено в табл. 3.

**Основные результаты исследования**

В табл. 4 представлена частота послеоперационных осложнений госпитального периода. Умершие пациенты ожидаемо чаще страдали от жизнеугрожающих осложнений: развитие таких осложнений, как острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность, острая почечная недостаточность и развитие жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, значительно чаще приводило к смертельному исходу (см. табл. 4).

Методом бинарной логистической регрессии разработана прогностическая модель для определения вероятности летального исхода во время госпитализации в зависимости от показателей, имевших статистическую значимость при проведении многофакторной регрессии. Для данной модели были получены независимые факторы риска госпитальной смерти (табл. 5). Такие предикто-

Таблица 2. Исходные характеристики пациентов с ишемической болезнью сердца, направленных на операцию коронарного шунтирования

Показатель	Больные после КШ (n = 2239)	Выжившие (n = 2209)	Умершие (n = 30)	p-value
Возраст, годы	63,67 (57,86–68,5)	63,64 (57,84–68,6)	64,73 (60,87–69,0)	0,227
Женский пол, n (%)	451 (20,1)	446 (20,2)	5 (16,7)	0,633
Мужской пол, n (%)	1788 (79,9)	1763 (79,8)	25 (83,3)	
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	1305 (58,3)	1283 (58,1)	22 (73,3)	0,092
Стенокардия ФК (CSS), n (%):				0,652
• 1 ФК	8 (0,4)	8 (0,4)	0	
• 2 ФК	429 (19,2)	425 (19,2)	4 (13,3)	
• 3 ФК	1557 (69,5)	1533 (69,4)	24 (80,0)	
• 4 ФК	245 (10,9)	243 (11,0)	2 (6,7)	
Артериальная гипертензия, n (%)	2116 (94,5)	2087 (94,5)	29 (96,7)	0,601
Курильщики, n (%)	769 (34,3)	758 (34,3)	11 (36,7)	0,788
СД 2 типа, n (%)	550 (24,6)	542 (24,5)	8 (26,7)	0,788
СД 2 типа инсулинозависимый, n (%)	59 (2,6)	57 (2,6)	2 (6,7)	0,378
Средний ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,84 (26,09–32,04)	28,93 (26,12–32,04)	27,31 (24,46–29,48)	0,038*
ИМТ ≥ 30, кг/м <sup>2</sup>	902 (40,3)	896 (40,6)	6 (20,0)	0,023*
ФВЛЖ, %	56,0 (52,0–59,0)	56,00 (52,00–59,00)	48,05 (37,00–50,00)	< 0,001*
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	786 (35,1)	770 (34,8)	16 (53,3)	0,035*
Критический стеноз каротидных артерий (> 70%), n (%)	252 (11,3)	246 (11,1)	6 (20,0)	0,127
Критический стеноз магистральных артерий нижних конечностей (> 70%), n (%)	294 (13,1)	283 (12,8)	11 (36,7)	< 0,001*
ЧКВ в анамнезе, n (%)	663 (29,6)	652 (29,5)	11 (36,7)	0,394
КШ в анамнезе, n (%)	53 (2,4)	49 (2,2)	4 (13,3)	< 0,001*
ОХС, ммоль/л	4,16 (3,50–5,09)	4,16 (3,50–5,10)	3,86 (3,59–4,29)	0,273
ЛПНП, ммоль/л	2,33 (1,80–3,10)	2,33 (1,80–3,11)	2,29 (1,81–2,70)	0,796
Креатинин, мкмоль/л	79,00 (70,0–93,6)	79,00 (70,00–93,17)	108,10 (71,05–164,57)	0,005*
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	85,9 (70,29–100,48)	86,08 (70,76–100,49)	63,19 (31,89–97,47)	< 0,003*
Поражение ствола ЛКА > 50%, n (%)	670 (29,9)	659 (29,8)	11 (36,7)	0,417
Критический стеноз ПМЖВ (>70%), n (%)	2068 (92,3)	2039 (92,3)	29 (96,6)	0,372
Однососудистое поражение МАК*, n (%)	200 (8,9)	199 (9,0)	1 (3,3)	0,279
Двухсосудистое поражение МАК, n (%)	726 (32,4)	721 (32,6)	5 (16,7)	0,063
Трехсосудистое поражение МАК, n (%)	1310 (58,5)	1287 (58,3)	23 (76,7)	0,042*
EuroSCORE I (n = 764)	2,09 (1,51–3,11)	2,09 (1,51–3,13)	1,97 (1,51–2,09)	0,438
EuroSCORE II (n = 1475)	1,44 (0,89–2,48)	1,44 (0,89–2,43)	2,96 (1,55–6,22)	< 0,001*

Примечание. ФК — функциональный класс; ИМТ — индекс массы тела; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство; КШ — коронарное шунтирование; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ЛКА — левая коронарная артерия; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь; МАК — магистральная коронарная артерия.

**Таблица 3.** Технические характеристики выполненных вмешательств среди исследуемых больных

Показатель	Больные после КШ (n = 2239)	Выжившие (n = 2209)	Умершие (n = 30)	p-value
КШ с ИК, n (%)	1393 (62)	1373 (62,2)	20 (66,7)	0,613
КШ без ИК, n (%)	846 (38)	836 (37,8)	10 (33,3)	
Шунтирование ПМЖВ, n (%)	2110	2082 (98,7)	28 (93,3)	0,830
Шунтирование ПМЖВ с помощью ЛВГА, n (%)	1766 (79)	1742 (78,9)	24 (80,0)	0,879
Время ИК, мин	76,0 59,0–101,0	76,0 (59,0–101,0)	91,0 (80,0–190,0)	< 0,001*
Число сформированных шунтов	3,002,00–3,00	3,00 (2,00–3,00)	3,00 (2,00–3,00)	0,763
ВАБК, n (%)	13 (0,6)	7 (0,3)	6 (20)	< 0,001*

*Примечание.* КШ — коронарное шунтирование; ИК — искусственное кровообращение; ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь; ЛВГА — левая внутренняя грудная артерия; ВАБК — внутриартериальная баллонная контрпульсация.

**Таблица 4.** Фатальные и нефатальные осложнения после коронарного шунтирования, n (%)

Осложнение	Все больные после КШ (n = 2239)	Выжившие (n = 2209)	Умершие (n = 30)	p-value
Инфаркт миокарда	10 (0,4)	4 (0,2)	6 (20,0)	< 0,001*
Острые нарушения мозгового кровообращения	26 (1,2)	24 (1,1)	2 (6,7)	0,005*
Острая сердечная недостаточность	61 (2,7)	34 (1,5)	27 (90,0)	< 0,001*
Острая почечная недостаточность	14 (0,6)	9 (0,4)	5 (16,7)	< 0,001*
Жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости	88 (3,9)	82 (3,7)	6 (20,0)	< 0,001*
Полиорганная недостаточность	23 (1,03)	5 (0,2)	18 (60,0)	< 0,001*
Инфекционные осложнения	63 (2,8)	59 (2,7)	4 (13,3)	< 0,001*
Другие осложнения	249 (11,1)	233 (10,5)	16 (53)	< 0,001*

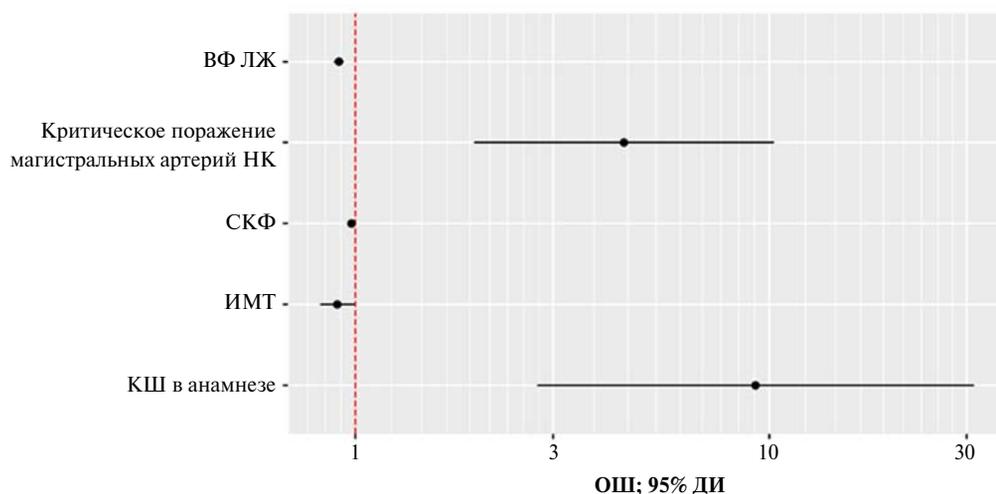
**Таблица 5.** Характеристики связи предикторов модели с вероятностью выявления летального исхода во время госпитализации

Предиктор	Unadjusted		Adjusted	
	COR (95%-й ДИ)	p	AOR (95%-й ДИ)	p
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	0,927 (0,851–1,008)	0,077	0,903 (0,822–0,993)	0,035*
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,974 (0,958–0,990)	0,001*	0,978 (0,963–0,993)	0,005*
Фракция выброса левого желудочка, %	0,917 (0,896–0,940)	<0,001*	0,912 (0,888–0,937)	<0,001*
Критическое поражение (> 70%) магистральных артерий нижних конечностей	4,160 (1,944–8,900)	<0,001*	4,455 (1,933–10,268)	<0,001*
Повторное коронарное шунтирование	7,100 (2,380–21,200)	<0,001*	9,264 (2,748–31,249)	<0,001*

ры, как индекс массы тела (ИМТ), СКФ и общая фракция выброса ЛЖ, имели обратную связь с вероятностью летального исхода. Наличие критического поражения магистральных артерий нижних конечностей и повторное выполнение КШ сопровождалось увеличением вероятности летального исхода. Таким образом, для исследуемой когорты пациентов повторное выполнение КШ сопровождалось увеличением отношения шансов (ОШ) развития госпитальной смерти в 9,3 раза (95%-й ДИ: 2,748–31,249;  $p < 0,001$ ), наличие критического поражения магистральных артерий нижних конечностей увеличивало ОШ в 4,5 раза (95%-й ДИ: 1,933–10,268;  $p < 0,001$ ). Также к независимым факторам риска были отнесены

снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ (ОШ — 0,912; 95%-й ДИ: 0,888–0,937;  $p < 0,001$ ), ИМТ (ОШ — 0,903; 95%-й ДИ: 0,822–0,993;  $p = 0,035$ ), СКФ (ОШ — 0,978; 95%-й ДИ: 0,96–0,993;  $p = 0,005$ ) (см. табл. 5).

Для количественных показателей было определено пороговое значение (cut-off), которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена: смертельный исход прогнозировался при значении ниже данной величины. Для ФВ ЛЖ пороговое значение составило 50,100% (чувствительность — 76,7%; специфичность — 80,3%); для ИМТ — 28,630 кг/м<sup>2</sup> (чувствительность — 72,4%; специфичность — 53,1%); для СКФ — 71,267 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (чувствительность — 63,3%; специфичность — 74,5%).



**Рис. 1.** Оценка отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом для изучаемых предикторов летального исхода после коронарного шунтирования

*Примечание.* ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; НК — нижние конечности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ИМТ — индекс массы тела; КШ — коронарное шунтирование; ОШ — отношение шансов.

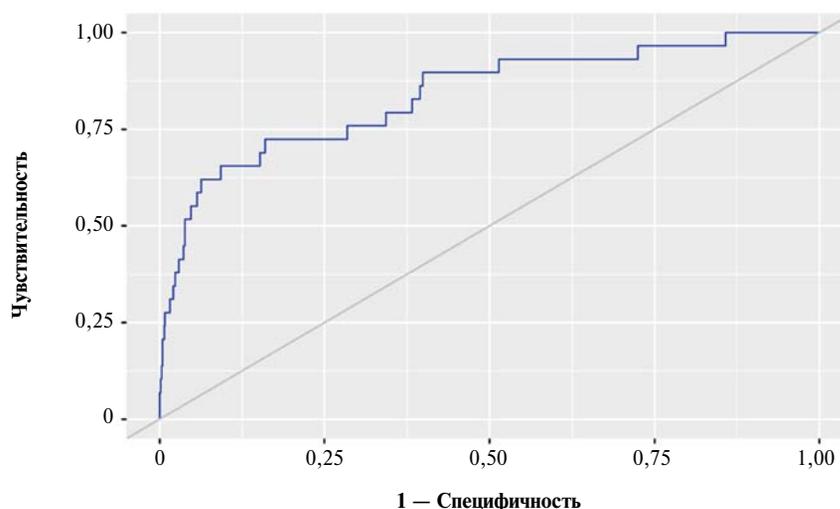
На рис. 1 изображены значения скорректированного ОШ с 95%-м ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель. При оценке зависимости вероятности наступления летального исхода от значения логистической функции  $P$  с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 2). Площадь под ROC-кривой составила  $0,838 \pm 0,046$  с 95%-м ДИ:  $0,747-0,929$ . Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение логистической функции  $P$  в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило  $0,015$ . Повышение риска прогнозировалось при значении логистической функции  $P$  выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 72,4 и 84,0% соответственно.

## Обсуждение

Наблюдаемый рост числа эндоваскулярных коронарных вмешательств неизбежно привел к изменению клинического портрета пациента, направляемого на откры-

тую реваскуляризацию миокарда. На практике мы видим, что больные ИБС, рассматриваемые в качестве кандидатов на проведение КШ, как правило, все чаще имеют более высокий операционный риск, обусловленный исходным соматическим состоянием и полиморбидностью (низкая сократительная способность миокарда, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, мультифокальный атеросклероз, перенесенные ранее сердечно-сосудистые вмешательства и др.), а также возрастом и особенностями поражения коронарного русла (поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА), диффузное атеросклеротическое поражение и пр.). Пристальное внимание к факторам риска, потенциально влияющим на исход КШ, поможет определить методы дальнейшего снижения риска аортокоронарного шунтирования. Однако на практике потенциальные риски планируемого вмешательства не всегда точно прогнозируемы, что в сочетании с индивидуальными соматическими особенностями пациента может негативно сказываться на результате операции.

На сегодняшний день для практического применения валидированы две шкалы оценки послеопера-



**Рис. 2.** ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода после коронарного шунтирования от значения логистической функции  $P$

ционного риска при кардиохирургических вмешательствах: EuroScore II и STS [6]. Реализация прогноза у данных шкал достигнута с помощью логистической регрессии [7], что позволяет решать задачи, в которых вероятность развития клинического исхода линейно сопряжена с независимыми факторами риска. В то же время на практике шкалы EuroScore II и STS имеют определенные ограничения, обусловленные сложностью учета всех клинических признаков, потенциально или опосредованно влияющих на исход вмешательства, отсутствием региональной адаптации шкал и устареванием клинических баз. По-видимому, эти и другие недостатки методологии играют значительную роль в недостаточной прогностической точности данных шкал, в первую очередь у пациентов высокого риска [8] и пациентов, направляемых на сочетанные с КШ сердечные вмешательства [9,10].

В нашем исследовании мы оценили зависимость вероятности наступления летального исхода от уровня риска по шкалам EuroScore I и EuroScore II. Для EuroScore II площадь под ROC-кривой составила 0,735 (95%-й ДИ: 0,619–0,850;  $p < 0,001$ ); чувствительность — 70,8%; специфичность — 66,7%. Аналогичные показатели, рассчитанные для EuroScore I, показали недостаточную эффективность модели: ROC-AUC — 0,562; 95%-й ДИ: 0,412–0,713;  $p = 0,438$ . В свою очередь, полученная нами модель послеоперационного риска имела более высокие метрики качества в сравнении с обеими шкалами: ROC-AUC — 0,838; 95%-й ДИ: 0,747–0,929;  $p < 0,001$ ; чувствительность — 72,4%; специфичность — 84%. Полученная модель была запатентована [11] и рекомендована к применению в НИИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева.

Таким образом, предоперационная оценка риска по EuroScore II была эффективна, однако уступала эффективности полученной нами прогностической модели, что можно объяснить прямой зависимостью между эффективностью модели и ее внешней валидацией. Гипотеза о зависимости прогностической точности шкал риска от места набора исходных данных подтверждается результатами, полученными во многих подобных исследованиях [12–14].

В нашем исследовании независимыми предикторами госпитальной летальности стали низкая фракция выброса ЛЖ, сниженная СКФ, сниженный ИМТ, наличие критического поражения артерии нижних конечностей и повторное КШ. В другом крупном исследовании было показано, что независимыми предикторами неблагоприятных событий после КШ стали сердечная недостаточность в анамнезе (но не ОФВ), возраст, наличие системного атеросклероза, отказ от приема аспирина перед КШ [15]. При этом важно учитывать, что авторы не включали в наблюдение пациентов с высоким уровнем креатинина из-за специфики методологии исследования. Данная работа еще раз подтверждает, что ключевые предикторы, линейно связанные с исходом, и/или их уровень прогностической важности зачастую имеют локальную специфичность.

В других исследованиях были получены доказательства значимости других факторов послеоперационного риска, таких как: длительное время искусственного кровообращения [16], послеоперационная анемия [16], женский пол [17], сахарный диабет [18] и др.

Отдельный интерес вызывает обратная зависимость между ИМТ и риском смерти после КШ. В ряде других исследований также были получены доказательства «парадокса» ожирения у пациентов после реваскуляризации

миокарда [19, 20]. В нашем случае объяснение «парадокса» требует дополнительного анализа данных.

### Ограничения исследования

Необходимо учитывать, что проведенное нами исследование отражает операционные риски, рассчитанные на основании практической деятельности одного кардиохирургического центра, а следовательно, можно предположить, что внешняя валидация полученной модели приведет к изменению ее метрик качества.

К недостаткам проведенного исследования мы относим: ограниченность доступных для анализа данных (отчасти обусловленную сложностью автоматизированной выгрузки качественных переменных и необходимостью задействования ручного труда), что потенциально может приводить к упущению важных факторов риска, влияющих на исход (наличие хронической обструктивной болезни легких, гепатитов, онкологических заболеваний и др.); лимитированное число исследуемой выборки и выраженный дисбаланс исследуемых групп (выжившие/умершие); «неприспособленность» традиционных статистических методов анализа, в том числе логистической регрессии, для выявления нелинейных взаимосвязей между признаками и исходом. В свою очередь, для преодоления этих факторов в медицине широко используются методы машинного обучения [21, 22], позволяющие персонализировать прогноз пациента. Логистическая регрессия также относится к базовым методам машинного обучения, но, вероятно, уступает в возможностях более сложным ансамблевым методам математического анализа. Однако единого мнения на счет целесообразности внедрения в практику методов машинного обучения не достигнуто [23, 24], что делает необходимым продолжение исследований в этом направлении.

### Заключение

Нами разработана логистическая регрессионная модель для прогнозирования вероятности летального исхода после операции изолированного КШ (ROC-AUC — 0,838; 95%-й ДИ: 0,747–0,929;  $p < 0,001$ ); чувствительность — 72,4%; специфичность — 84%. Независимыми факторам риска прогностической модели являются: ИМТ, кг/м<sup>2</sup> (ОШ — 0,903; 95%-й ДИ: 0,822–0,993;  $p = 0,035$ ); скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (ОШ — 0,978; 95%-й ДИ: 0,963–0,993;  $p = 0,005$ ); фракция выброса ЛЖ, % (ОШ — 0,912; 95%-й ДИ: 0,888–0,937;  $p < 0,001$ ); критическое поражение магистральных артерий нижних конечностей (ОШ — 4,455; 95%-й ДИ: 1,933–10,268;  $p < 0,001$ ); повторное КШ (ОШ — 9,264; 95%-й ДИ: 2,748–31,249;  $p < 0,001$ ).

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование, подготовка рукописи и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Участие авторов.** Е.З. Голухова — идея исследования, дизайн исследования, прочла и одобрила направление рукописи на публикацию (разделила ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); М.А. Ке-

рен — дизайн исследования, анализ и систематизация полученных данных, написание статьи (разделила ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); Т.В. Завалихина — дизайн исследования, анализ и экспертиза полученных данных, организация формирования базы данных, прочла и одобрила направление рукописи на публикацию (разделила ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); Н.И. Булаева — дизайн исследования, анализ и экспертиза полученных данных, организация сбора данных, прочла и одобрила направление рукописи на публикацию (разделила ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); Д.И. Марапов — дизайн исследования, статистический анализ данных, формирование иллюстративного материала, прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); И.Ю. Сигаев — участие в формировании концепции исследования, прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил

ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); В.Ю. Мерзляков — участие в формировании концепции исследования, прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); М.Д. Алшибая — участие в формировании концепции исследования, прочел и одобрил направление рукописи на публикацию (разделил ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); И.В. Волковская — организация сбора и разметки данных, прочла и одобрила направление рукописи на публикацию (разделила ответственность за изложенные данные с коллективом авторов); К.Б. Яхьяева — формирование и подготовка базы данных к работе, проведение статистического анализа, помощь в оформлении результатов; Н.А. Шейкина — формирование и подготовка базы данных к работе, проведение статистического анализа. Все авторы внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию статьи перед публикацией.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишников В.В., и др. *Сердечно-сосудистая хирургия — 2021. Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения.* — М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, 2021. — 294 с. [Bokeriya LA, Milievskaya EB, Pryanishnikov VV, i dr. *Serdechno-sosudistaya hirurgiya — 2021. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya.* Moscow: NMIC SSKH im. A.N. Bakuleva; 2021. 294 s. (In Russ.)]
2. Likosky DS, Strobel RJ, Wu X, et al. Interhospital failure to rescue after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;165(1):134–143.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.064>
3. Marzban M, Benharash P. Pragmatic Tips for Improving the Modern Outcomes of Coronary Artery Bypass Operations. *J Tehran Heart Cent.* 2022;17(1):1–6. doi: <https://doi.org/10.18502/jthc.v17i1.9318>
4. Montrieff T, Koymfan A, Long B. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med.* 2018;36(12):2289–2297. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.09.014>
5. Голухова Е.З., Керен М.А., Сигаев И.Ю., и др. *Датасет размеченных данных пациентов со стабильной ИБС, перенесших реваскуляризацию миокарда (коронарное шунтирование и коронарное стентирование), предназначенный для обучения нейронной сети.* Свидетельство о регистрации базы данных 2022620223, 25.01.2022. Заявка № 2021622974 от 10.12.2021. [Goluhova EZ, Keren MA, Sigaev IYu, i dr. *Dataset razmechennyh dannyh pacientov so stabil'noj IBS, perenesshih revaskulyarizaciyu miokarda (koronarnoe shuntirovanie i koronarnoe stentirovanie), prednaznachennyj dlya obucheniya nejronnoj seti.* Svidetel'stvo o registracii bazy dannyh 2022620223, 25.01.2022. Zayavka No. 2021622974 ot 10.12.2021. (In Russ.)]
6. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 // *Российский кардиологический журнал.* — 2019. — Т. 24. — № 8. — С. 151–226. [2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(8):151–226. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226>
7. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734–744. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
8. Provenchère S, Chevalier A, Ghodbane W, et al. Is the EuroSCORE II reliable to estimate operative mortality among octogenarians? *PLoS One.* 2017;12(11):e0187056. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187056>
9. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, et al. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(3):400–408; discussion 408. doi: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu033>
10. Mejia OAV, Borgomoni GB, Zubelli JP, et al. REPLICCAR Study Group. Validation and quality measurements for STS, EuroSCORE II and a regional risk model in Brazilian patients. *PLoS One.* 2020;15(9):e0238737. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238737>
11. Голухова Е.З., Керен М.А., Булаева Н.И., и др. *Способ определения вероятности летального исхода на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования.* Патент на изобретение 2788285 C1, 17.01.2023. Заявка № 2022117158 от 24.06.2022. [Goluhova EZ, Keren MA, Bulaeva NI, i dr. *Sposob opredeleniya veroyatnosti letal'nogo iskhoda na gospi'tal'nom etape posle operacii koronarnogo shuntirovaniya.* Patent na izobretenie 2788285 C1, 17.01.2023. Zayavka No. 2022117158 ot 24.06.2022. (In Russ.)]
12. Kunt AG, Kurtcepe M, Hidiroglu M, et al. Comparison of original EuroSCORE, EuroSCORE II and STS risk models in a Turkish cardiac surgical cohort. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16(5):625–629. doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt022>
13. Singh N, Gimpel D, Manikavasagar V, et al. Performance of the AusSCORE II and STS Score for Coronary Artery Bypass Grafting in a New Zealand Population. *Heart Lung Circ.* 2021;30(4):600–604. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.08.021>
14. Weisel RD, Nussmeier N, Newman MF, et al. Predictors of contemporary coronary artery bypass grafting outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(6):2720–6.e1–2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.018>
15. Algarni KD, Elhenawy AM, Maganti M, et al. Decreasing prevalence but increasing importance of left ventricular dysfunction and reoperative surgery in prediction of mortality in coronary artery bypass surgery: trends over 18 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(2):340–346.346.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.06.043>
16. Engoren M, Schwann TA, Habib RH, et al. The independent effects of anemia and transfusion on mortality after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):514–520. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.09.019>
17. Gunnarsdottir ELT, Gunnarsdottir SLX, Heimisdottir AA, et al. Incidence and predictors of prolonged intensive care unit stay after coronary artery bypass in Iceland. *Laeknabladid.* 2020;106(3):123–129. doi: <https://doi.org/10.17992/ibl.2020.03.471>

18. Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р. и др. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце у больных сахарным диабетом: ближайшие и отдаленные результаты // *Анналы хирургии*. — 2016. — Т. 21. — № 1–2. — С. 99–105. [Sigaev IYu, Keren MA, Yarbekov RR, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery in patients with diabetes: early and long-term results. *Annaly khirurgii (Annals of Surgery, Russian Journal)*. 2016;21(1–2):99–105. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9502-2016-21-1-99-105>
19. Li C, Han D, Xu F, et al. Obesity Paradox of All-Cause Mortality in 4,133 Patients Treated with Coronary Revascularization. *J Interv Cardiol*. 2021;2021:3867735. doi: <https://doi.org/10.1155/2021/3867735>
20. Ma W-Q, Sun X-J, Wang Y, et al. Does body mass index truly affect mortality and cardiovascular outcomes in patients after coronary revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft? A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev*. 2018;19(9):1236–1247. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12713>
21. Yu Y, Peng C, Zhang Z, et al. Machine Learning Methods for Predicting Long-Term Mortality in Patients after Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med*. 2022;3;9:831390. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.831390>
22. Fan Y, Dong J, Wu Y, et al. Development of machine learning models for mortality risk prediction after cardiac surgery. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2022;12(1):12–23. doi: <https://doi.org/10.21037/cdt-21-648>
23. Benedetto U, Dimagli A, Sinha S, et al. Machine learning improves mortality risk prediction after cardiac surgery: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;163(6):2075–2087.e9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.105>
24. Khalaji A, Behnoush AH, Jameie M, et al. Machine learning algorithms for predicting mortality after coronary artery bypass grafting. *Front Cardiovasc Med*. 2022;4;9:977747. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.977747>

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Керен Милена Абрековна**, д.м.н. [*Milena A. Keren*, MD, PhD]; **адрес:** 119049, Москва, Ленинский пр-т, д. 8, корп. 7 [address: 8, bldn. 7, Leninsky Prospekt, 119049, Moscow, Russia]; **e-mail:** milenamailru@mail.ru, **SPIN-код:** 3881-9170, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2428-1559>

**Голухова Елена Зеликовна**, д.м.н., академик РАН [*Elena Z. Golukhova*, MD, PhD, Academician of the RAS]; **e-mail:** egolukhova@bakulev.ru, **SPIN-код:** 9334-5672, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6252-0322>

**Завалихина Татьяна Владимировна**, к.м.н. [*Tatiana V. Zavalikhina*, MD, PhD]; **e-mail:** tvzavalikhina@bakulev.ru, **SPIN-код:** 1418-8075

**Булаева Наида Ибадулаевна**, к.б.н. [*Naida I. Bulaeva*, PhD in Biology]; **e-mail:** nibulaeva@bakulev.ru, **SPIN-код:** 8979-7098, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5091-0518>

**Маратов Дамир Ильдарович**, к.м.н. [*Damir I. Mararov*, MD, PhD]; **e-mail:** damirov@list.ru, **SPIN-код:** 5926-0451, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>

**Сигаев Игорь Юрьевич**, д.м.н., профессор [*Igor Y. Sigaev*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** sigae1958@mail.ru, **SPIN-код:** 2651-1530, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1323-8072>

**Мерзляков Вадим Юрьевич**, д.м.н. [*Vadim Yu. Merzlyakov*, MD, PhD]; **e-mail:** vymerzlyakov@bakulev.ru, **SPIN-код:** 8326-7106, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5638-3723>

**Алишбая Михаил Дурмишханович**, к.м.н., профессор [*Mikhail D. Alsibaya*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** mdalshibaya@bakulev.ru, **SPIN-код:** 6249-5124, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8003-5523>

**Волковская Ирина Васильевна**, к.м.н. [*Irina V. Volkovskaya*, MD, PhD]; **e-mail:** ivvolkovskaya@bakulev.ru, **SPIN-код:** 3163-5874, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-9533-5556>

**Яхяева Кумушджан Батырджановна**, врач, младший научный сотрудник [*Kumushdzhana B. Iakhiaeva*, MD, Junior Research Assistant]; **e-mail:** kbyakhyaeva@bakulev.ru, **SPIN-код:** 5557-4736, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7928-2247>

**Шейкина Нина Александровна**, врач, аспирант [*Nina A. Sheikina*, MD, PhD Student]; **e-mail:** n9623951466@gmail.com, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-0202-5116>