

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ТРОПОНИНОВ В КАРДИОХИРУРГИИ

И.М. Яновская¹, И.А. Мандель^{1, 2}, Т.В. Клыпа¹, Н.А. Колышкина¹, И.С. Марей¹, А.С. Зотов¹, В.П. Баклаушев^{1, 3}

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Российская Федерация

Обоснование. Уровень тропонинов после кардиохирургического вмешательства всегда превышает референсные значения, однако трактовка этих изменений весьма затруднительна. **Цель исследования** — определить взаимосвязь между уровнями высокочувствительных тропонина I (ВчТ I) и тропонина T (ВчТ T) и риском развития сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) в течение 24 ч после операции на сердце. **Методы.** В проспективное обсервационное одноцентровое исследование включены 70 пациентов, перенесших плановую операцию на сердце. Пациенты были разделены на две группы по принципу развития ССН в первые 12 ч после операции. В группу без ССН включили 57 пациентов, в группу с ССН — 13 пациентов. **Результаты.** Уровни ВчТ I у пациентов, перенесших плановую операцию на сердце без осложнений, были в 61 раз выше верхней границы нормы, при развитии ССН — в 111 раз; уровни ВчТ T — в 25,5 и 51 раз соответственно. Уровень ВчТ I в конце операции может служить предиктором развития ССН вне зависимости от применения искусственного кровообращения (пороговое значение 1483 нг/л), а также предиктором необходимости инотропной поддержки в течение 2 сут и более вне зависимости от типа операции (пороговое значение 1573 нг/л). Выявлена прямая умеренная корреляция ВчТ I в конце операции и через 6 ч после операции с кумулятивным гемогидробалансом за 24 ч, который у пациентов с ССН был выше на 60%, чем у пациентов без осложнений. **Заключение.** У пациентов без осложнений после кардиохирургического вмешательства повышены уровни ВчТ I и ВчТ T. Высокочувствительные тропонины могут быть рассмотрены в качестве предикторов развития ССН и длительности инотропной поддержки. На повышение концентрации тропонинов влияют длительность искусственного кровообращения и объем инфузионной терапии в периоперационном периоде.

Ключевые слова: высокочувствительный тропонин I; высокочувствительный тропонин T; послеоперационный прогноз; кардиохирургия; реанимация и интенсивная терапия.

Для цитирования: Яновская И.М., Мандель И.А., Клыпа Т.В., Колышкина Н.А., Марей И.С., Зотов А.С., Баклаушев В.П. Диагностическая значимость высокочувствительных тропонинов в кардиохирургии. Клиническая практика. 2022;13(3):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract111002>

Поступила 21.07.2022

Принята 23.08.2022

Опубликована 30.09.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Определение концентрации высокочувствительных тропонинов (ВчТ) является современным золотым стандартом при диагностике инфаркта миокарда и ишемического повреждения миокарда. Высокочувствительные тесты на тропонины обеспечивают раннее выявление инфаркта миокарда, имеют высокую прогностическую ценность и улучшают точность диагностики у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром. Повышение

уровня ВчТ в 1–3 раза выше 99-го перцентиля определяет вероятность острого инфаркта миокарда в 50–60% случаев. Увеличение уровня тропонина более чем в 5 раз от верхней границы нормы повышает вероятность инфаркта миокарда до >90%. Но и в этом случае для установления окончательного диагноза нужно учитывать другие данные, такие как новые симптомы ишемии миокарда, новые изменения сегмента ST или появление блокады левой ножки пучка Гиса на ЭКГ, появление патологи-

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HIGHLY SENSITIVE TROPONINS IN CARDIAC SURGERY

I.M. Yanovskaya¹, I.A. Mandel^{1, 2}, T.V. Klypa¹, N.A. Kolyshkina¹, I.S. Marei¹, A.S. Zotov¹, V.P. Baklaushev^{1, 3}

¹ Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

² The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

³ Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Background: The level of troponins after cardiac surgery always exceeds the reference values, however, the interpretation of these changes is difficult. **Aim:** To determine the relationship between high-sensitivity cardiac troponin I and troponin T levels and the risk of developing heart failure (HF) within 24 hours after heart surgery. **Methods:** A prospective, observational, single-center study included 70 patients undergoing elective heart surgery. Patients were retrospectively divided into two groups based on the development of HF in the first 12 hours after surgery. The group without HF included 57 patients, the group with HF included 13 patients. **Results:** The levels of highly sensitive Troponin I (HsT I) in patients who underwent elective heart surgery without complications were 61 times higher than the upper limit of normal, with the development of CHF — 111 times higher than the upper limit of normal. The levels of highly sensitive Troponin T (HsT T) are 25.5 times and 51 times the upper limit of normal, respectively. The level of HsT I at the end of the surgery can be a predictor of the development of HF, regardless of the use of cardiac bypass (threshold value 1483 ng/l), as well as a predictor of the need for inotropic support for 2 days or more, regardless of the type of operation (threshold value 1573 ng/l). There was a direct moderate correlation of HsT I at the end of the operation and 6 hours after the operation with cumulative hemohydrobalance for 24 hours, which was 60% higher in patients with HF than in patients without complications. **Conclusion:** In uncomplicated patients, the level of highly sensitive troponins T and I in the postoperative period is 25–61 times higher than the upper limit of the norm, and with the development of HF — 51–111 times. Highly sensitive troponins can be considered as predictors of the development of HF and the duration of inotropic support. The increase in troponins is influenced by the duration of cardiac bypass and the volume of infusion therapy in the perioperative period.

Keywords: highly sensitive Troponins I and T; postoperative prognosis; cardiac surgery; resuscitation and intensive care.

For citation: Yanovskaya IM, Mandel IA, Klypa TV, Kolyshkina NA, Marei IS, Zotov AS, Baklaushev VP. Diagnostic Significance of Highly Sensitive Troponins in Cardiac Surgery. *Journal of Clinical Practice*. 2022;13(3):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract111002>

Submitted 21.07.2022

Revised 23.08.2022

Published 30.09.2022

ческой Q волны, визуальные данные о новых зонах гипокинезии миокарда, выявление тромба в коронарной артерии при ангиографии или аутопсии [1]. Помимо этого, повышенные значения сердечных тропонинов могут рассматриваться как независимые факторы риска летального исхода от всех причин в общей популяции, а также у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и после реваскуляризации миокарда по поводу острого коронарного синдрома [2, 3]. Было выявлено, что повышение ВчТ Т на 100% являет-

ся независимым предиктором послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии [4]. Тропонин I описан как более специфичный маркер риска смерти от сердечно-сосудистых причин [5].

Аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения (ИК) является традиционным методом хирургического лечения пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Острая сердечно-сосудистая дисфункция возникает периоперационно более чем у 20% кардиохирургических больных; 25% пациентов, перенесших плановое аортокоронарное шунтирование,

нуждаются в инотропной поддержке [6, 7]. Одними из типичных патофизиологических процессов при проведении ИК являются развитие системной воспалительной реакции, повреждение эндотелия и гипоперфузия [8]. Уровень тропонинов после кардиохирургического вмешательства всегда превышает референсные значения, однако трактовка этих изменений является затруднительной. До сих пор не существует единого порогового уровня тропонинов в кардиохирургии. В настоящий момент для диагностики инфаркта миокарда 5-го типа предлагают использовать значение тропонина более чем в 10 раз выше верхней границы нормы при нормальной исходной концентрации сердечных тропонинов (вместе с признаками новой ишемии миокарда) в первые 48 ч после аортокоронарного шунтирования [9]. Существуют исследования, в которых вместе с новыми признаками ишемии описан порог для диагностики инфаркта миокарда в 35 раз выше верхней границы нормы [10]. Порог тропонина в 70 раз выше верхнего референтного предела описан как самостоятельный критерий клинически значимого периоперационного повреждения миокарда. Уровни ВчТ I после операции на сердце у пациентов с повышенным риском смерти в течение 30 дней были значительно выше, чем уровни, рекомендуемые в настоящее время для определения клинически важного периоперационного повреждения миокарда [11].

Многие аспекты, связанные с прогностическим значением ВчТ, до сих пор дискуссионны, особенно в отношении критического диагностического порога ВчТ для различных групп пациентов и видов оперативного вмешательства, таких как, например, периоперационное повреждение миокарда в кардио- и некардиохирургии, применение ИК, процедуры радиочастотной абляции и пр.

Цель исследования — определить взаимосвязь между уровнями высокочувствительного сердечного тропонина I и тропонина T и риском развития сердечно-сосудистой недостаточности в течение 24 ч после операции на сердце.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проспективное обсервационное одноцентровое.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты, поступающие в отделение реанимации и интенсивной терапии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, любого пола и возраста

(старше 18 лет), перенесшие плановое оперативное вмешательство на сердце.

Критерии исключения: экстренное оперативное вмешательство, планируемое пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии менее 1 сут.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в период с 6 октября по 30 декабря 2021 года.

Описание медицинского вмешательства

Пациенты, включенные в исследование ($n=70$), были разделены на две группы по принципу развития сердечно-сосудистой недостаточности (СН) в первые 12 ч после операции. СН определяли по необходимости катехоламиновой поддержки после основного этапа операции и в послеоперационном периоде в следующем объеме: допамин >5 мкг/кг в минуту и/или норадреналин $>0,1$ мкг/кг в минуту; по снижению фракции выброса левого желудочка $>10\%$ от дооперационного уровня и/или новым зонам гипокинеза по данным эхокардиографического исследования в первые 12 ч после операции.

У включенных в исследование больных регистрировали демографические показатели, наличие сопутствующей патологии. Проанализированы клинико-лабораторные и инструментальные данные пациентов, поступивших на плановое оперативное лечение по поводу ишемической болезни сердца или фибрилляции предсердий на этапах до операции, в конце операции, через 6 ч и 24 ч после операции и на момент выписки из стационара.

Во время операции и раннего послеоперационного периода контроль состояния кардиореспираторной системы проводили при помощи мониторов B850 (General Electric, США). Регистрировали электрокардиограмму, артериальное давление инвазивно, насыщение крови кислородом с помощью пульсоксиметра. Всем пациентам проводили дуплексное исследование вен нижних конечностей и стандартное трансторакальное эхокардиографическое обследование ультразвуковым аппаратом Vivid 7 pro (General Electric, США).

Анализ показателей газового состава крови, водно-электролитного состояния, уровень гемоглобина и гематокрита оценивали общепринятыми лабораторными методами с помощью автоматических газоанализаторов Rapidlab (Bayer Health Care, Германия) и Stat Profile pHox Plus (Nova Biomedical, США). Углеводный обмен оценивали по уровню

глюкозы в крови (глюкозооксидазный метод). Клинический анализ крови выполняли при помощи автоматического гематологического анализатора RUBY компании Abbott Laboratories (США). Определение концентрации креатинина плазмы, общего билирубина, альбумина, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, С-реактивного белка выполняли на биохимическом анализаторе компании Architect 8000 (Abbott Laboratories, США).

Жировой обмен оценивали по результатам осмотра больных (развитие подкожно-жировой клетчатки, вес, рост) с расчетом индекса массы тела. Диагностику системы гемостаза, включая показатели D-димера, проводили на автоматическом коагулометрическом анализаторе ACLTOP 300 CTS (США). Инвазивную и неинвазивную искусственную вентиляцию легких проводили аппаратами

Engstrom CareStation (General Electric, США), Puritan Bennett 980 (Medtronic/Covidien, США).

Определение уровней ВчТ I проводили иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST (Япония) с использованием тест-систем PATHFAST hs-cTnI (Япония). Определение уровней ВчТ Т проводили методом электрохемилюминесценции на автоматическом иммунохимическом анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) с набором реактивов Troponin T hs-STAT Elecsys (Cobas e, Швейцария).

Оценивали периоперационный гидробаланс, частоту послеоперационных осложнений, длительность искусственной вентиляции легких, длительность госпитализации и пребывания в отделение реанимации и интенсивной терапии, летальность.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол заседания № 7b от 06.10.2021).

Статистический анализ

Анализ данных выполнен при помощи программного пакета SPSS 28.0.0.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, США). Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей (25%; 75%), категориальные — в виде абсолютного количества (n) и доли (%). Для изучения различий количественных признаков применен критерий Манна-Уитни; для категориальных признаков — критерий χ^2 с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера. Внутригрупповые сравнения данных выполнены с использованием z-критерия Вилкоксона; корреляционный анализ — с помощью критерия Спирмена (rho). Дискриминационная способность и достоверность прогностических возможностей факторов риска развития неблагоприятного исхода, а также чувствительность и специфичность для каждого фактора риска оценены с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic). При проверке статистических гипотез наличие статистической значимости устанавливали при $p < 0,05$.

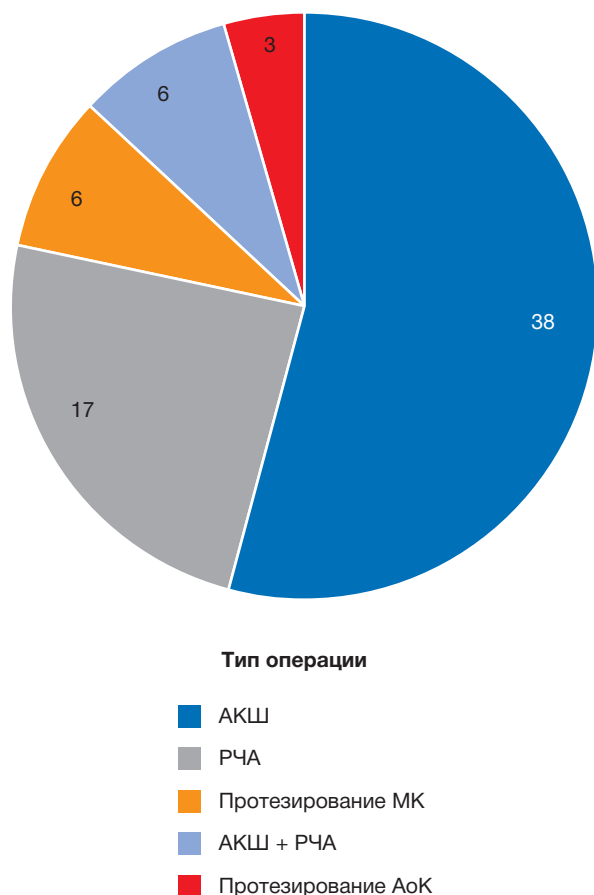


Рис. 1. Виды оперативных вмешательств, n.

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование; РЧА — видеоторакоскопическая радиочастотная абляция; МК — митральный клапан; AoK — аортальный клапан.

Fig. 1. Types of surgical interventions, n.

Note: АКШ — coronary artery bypass grafting; РЧА — videothoracoscopic radiofrequency ablation; МК — mitral valve; AoK — aortic valve.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 70 пациентов, перенесших плановую операцию на сердце, из них у 53 с использованием ИК; в 17 случаях выполнена видеоторакоскопическая радиочастотная абляция без применения ИК (рис. 1). В процессе наблюдения,

пациенты были разделены на группы по принципу развития ССН в первые 12 ч после операции: 57 пациентов составили группу без ССН, 13 — группу с ССН.

При анализе предоперационного состояния больных обеих групп не выявлено значимых отличий по возрасту, полу, исходной фракции изгнания левого желудочка и спектру сопутствующей патологии (табл. 1). Риск оперативного вмешательства был выше в группе послеоперационной ССН.

Основные результаты исследования

При анализе интраоперационных характеристик пациентов обеих групп обращает на себя внимание значимо бо́льшая длительность ИК в группе больных с послеоперационной ССН (табл. 2). У пациентов, которым выполняли видеоторакоскопическую

радиочастотную абляцию, ССН в послеоперационном периоде не отмечена.

Исследование динамики тропонинов I и T у пациентов с/без ССН после операции показало достоверно более высокие показатели обоих тропонинов на этапе завершения операции и через 24 ч у больных с послеоперационной ССН (рис. 2; табл. 3).

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная прямая связь ВчТ I интраоперационно и ВчТ I через 6 ч после операции с длительностью ИК ($\rho=0,531$; $p<0,001$) и умеренная прямая связь с длительностью ишемии миокарда ($\rho=0,433$; $p=0,002$). Выявлена также умеренная прямая связь ВчТ T интраоперационно и ВчТ T через 6 ч после операции с длительностью ИК

Таблица 1 / Table 1

Характеристика пациентов до операции /
Characteristics of the patients before surgery

Показатель	Послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность		p
	Развилась n=13	Не развилась n=57	
Возраст, лет	68 [62–71,5]	64 [58–68]	0,089
Мужской пол, n (%)	9 (69,23)	45 (78,95)	0,476
COVID-19 в анамнезе, n (%)	2 (15,38)	14 (24,56)	0,718
Сахарный диабет, n (%)	3 (23,08)	15 (26,32)	1,000
Острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	1 (7,69)	5 (8,77)	1,000
Хроническая сердечная недостаточность по NYHA, n (%)	7 (53,85) Все ФК 2	28 (49,12), из них: у 1 — ФК 1, у 26 — ФК 2, у 1 — ФК 3	0,759
Артериальная гипертензия, n (%)	12 (92,31)	50 (87,72)	0,639
Хроническая болезнь почек, n (%)	0	1	1,000
Ишемическая болезнь сердца до операции, n (%)	11 (84,62)	41 (71,93)	0,345
Инфаркт миокарда более 1 мес до операции, n (%)	3 (23,08)	18 (31,58)	0,741
Фибрилляция предсердий до операции, n (%)	2 (15,38)	26 (45,61)	0,061
Фракция изгнания левого желудочка, %	59 [57–60]	58 [52–60]	0,467
EuroScore, балл (%)	4,14 [3,76–4,73]	1,16 [1,1–1,3]	0,001

Примечание. ФК — функциональный класс; NYHA (New York Heart Association) — классификация хронической сердечной недостаточности по клиническим стадиям Нью-Йоркской ассоциации кардиологов; шкала EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation — *Европейская система оценки риска кардиохирургических операций*) предназначена для оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования. Здесь и в табл. 2–5 данные представлены в виде абсолютных значений (проценты), медианы (25–75-й процентиля); значение «p» рассчитано методом Манна–Уитни.

Note: ФК — functional class; NYHA (New York Heart Association) — Classification of chronic heart failure by clinical stages of the New York Association of Cardiologists; the scale EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) is designed to assess the risk of an unfavorable outcome of coronary bypass surgery. Here and in Table 2–5 the data are presented in the form of absolute values (percentages), medians (25th–75th percentiles). The value of “p” is calculated by the Mann–Whitney method.

Таблица 2 / Table 2

**Интраоперационные характеристики пациентов /
Intraoperative characteristics of the patients**

Показатель	Послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность		p
	Развилась n=13	Не развилась n=57	
Длительность операции, часы	4 [3,6-5]	3,8 [3,2-4,6]	0,586
Искусственное кровообращение, мин	106 [99-116]	94 [81-111]	0,054
Ишемия миокарда, мин	65 [61-81]	59 [49-79]	0,121
Видеоторакоскопическая радиочастотная абляция без искусственного кровообращения, n (%)	0	17 (100)	-

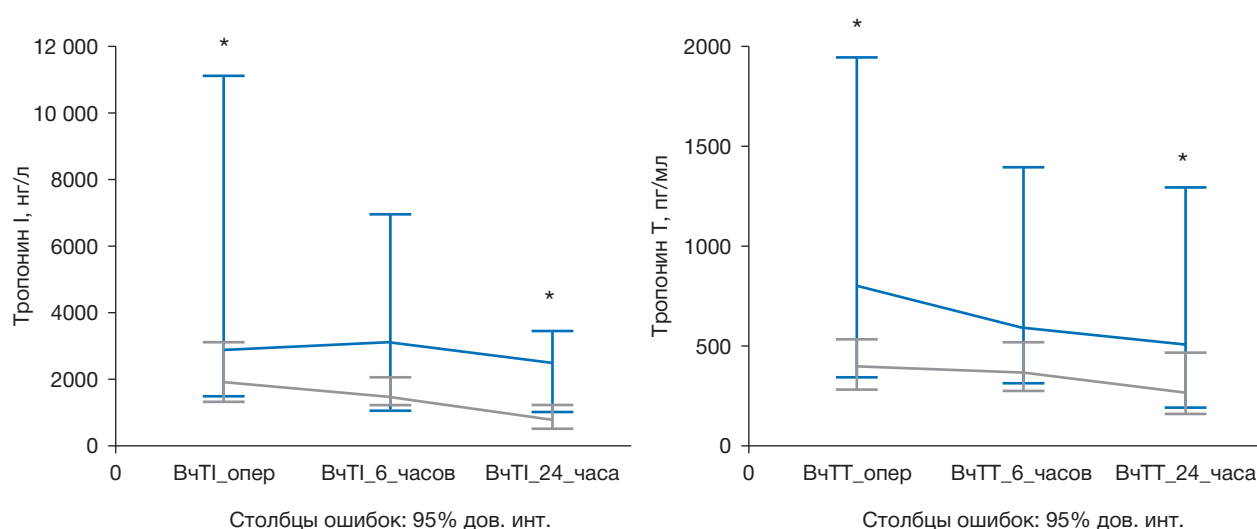


Рис. 2. Динамика тропонинов I и T у пациентов с/без сердечно-сосудистой недостаточности после операции.
Примечание. * — $p < 0,05$.

Fig. 2. Dynamics of troponins I and T in patients with/without cardiovascular insufficiency after surgery.
Note: * — $p < 0,05$.

Таблица 3 / Table 3

**Динамика тропонинов I и T у пациентов в зависимости от развития
сердечно-сосудистой недостаточности после операции /
Dynamics of the troponins I and T levels with or without heart failure after surgery**

Показатель	Послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность		p
	Развилась n=13	Не развилась n=57	
Высокочувствительный тропонин I, нг/л			
операция	2886 [1522–10395]	1592 [761,5–3235]	0,011
через 6 ч	3060 [1114–6424]	1464 [1094–2514,5]	0,162
через 24 ч	2506 [1032–3203]	800 [500–1444]	0,005
Высокочувствительный тропонин T, пг/мл			
операция	713,4 [322,5–1659]	356,5 [265,05–588,35]	0,020
через 6 ч	544,9 [266,35–1152,6]	360,4 [272,75–537,55]	0,205
через 24 ч	500,4 [186,48–1155,18]	252,55 [144,98–477,53]	0,052

($p=0,468$; $p < 0,001$) и длительностью ишемии миокарда ($p=0,373$; $p=0,008$).

В группе больных с послеоперационной ССН отметили больший объем кровопотери и частоту гемотрансфузий, более частое назначение вазопрессоров и инотропов, значимо большую продолжительность инотропной терапии (табл. 4). Фракция изгнания левого желудочка у пациентов с ССН после операции была значимо ниже, чем при стандартном течении. У данной группы больных отметили больший уровень лактата крови и С-реактивного белка после операции; чаще регистрировали

послеоперационные органные осложнения. Длительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии была значимо дольше при развитии ССН, при этом длительность пребывания в стационаре в сравнении с группой без ССН достоверно не отличалась.

Объем инфузионной терапии за время операции и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, а также кумулятивный гемогидробаланс за первые операционные сутки (24 ч с момента начала операции) в группах пациентов с/без ССН отличался статистически значимо (табл. 5).

Таблица 4 / Table 4

**Характеристика послеоперационного периода /
Char acteristics of the postoperative period**

Показатель	Послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность		p
	Развилась n=13	Не развилась n=57	
Объем кровопотери по дренажам в 1-е сут, мл	400 [312,5–587,5]	300 [150–400]	0,020
Гемотрансфузия, n (%)	5 (38,5)	4 (7,0)	0,009
Вазопрессоры, ≥ 1 сут, n (%)	5 (38,5)	5 (8,8)	0,009
Инотропная поддержка, 1 сут, n (%)	0	27 (47,4)	0,001
Инотропная поддержка, ≥ 2 сут, n (%)	13 (100)	12 (21)	0,001
Фракция изгнания левого желудочка, %	47 [46–48]	56 [53–58]	0,001
Лактат max, ммоль/л	2,5 [2,025–5,125]	2,2 [1,6–2,85]	0,025
С-реактивный белок после операции, мг/л	93 [86–172]	72,05 [47–105,75]	0,045
Дисфункция желудочно-кишечного тракта, n (%)	3 (23)	0	0,005
Острая почечная недостаточность, n (%)	3 (23)	1 (1,8)	0,019
Острая недостаточность мозгового кровообращения, n (%)	1 (7,7)	0	0,186
Фибрилляция предсердий, n (%)	5 (38,5)	4 (7)	0,009
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	8 (61,5)	2 (3,5)	0,001
Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, дни	3,5 [3–5,5]	1 [1–2]	0,03
Длительность пребывания в стационаре, дни	14,2 [7–17,5]	13,4 [8–16,5]	0,409
Летальный исход, n (%)	1 (7,7)	0	0,186

Таблица 5 / Table 5

**Объем инфузионной терапии и кумулятивный гемогидробаланс в первые 24 часа /
The volume of infusion therapy and cumulative hydrobalance on the first 24 hours**

Показатель	Послеоперационная сердечно-сосудистая недостаточность		p
	Развилась n=13	Не развилась n=57	
Инфузия в операционной, мл	3200 [2565–3750]	2000 [1900–3675]	0,034
Инфузия в отделении реанимации и интенсивной терапии, мл	1950 [1125–2475]	1500 [1000–1900]	0,050
Гемогидробаланс за 24 ч, мл	5765 [4720–6290]	3600 [3425–4605]	0,006

ВсТ I в конце операции и через 6 ч после операции прямо умеренно коррелировал с объемом инфузии за 24 ч ($\rho=0,328$; $p=0,021$). Таким образом, уровень ВсТ I в конце операции может быть предиктором развития ССН вне зависимости от применения ИК. Площадь под кривой 0,727 [0,581–0,874], $p=0,011$; точка отсечения 1483 нг/л, чувствительность 85%, специфичность 46%.

Уровень ВсТ I через 24 ч после операции может быть предиктором развития ССН при операциях с ИК. Площадь под кривой 0,735 [0,566–0,905], $p=0,018$; точка отсечения 825 нг/л, чувствительность 92%, специфичность 50%.

Уровень ВсТ I в конце операции может быть предиктором необходимости инотропной поддержки в течение 2 сут и более вне зависимости от применения ИК во время операции. Площадь под кривой 0,785 [0,662–0,907], $p=0,001$; точка отсечения 1573 нг/л, чувствительность 88%, специфичность 55% (рис. 3).

Уровень ВсТ I через 6 ч после операции: площадь под кривой 0,713 [0,578–0,848], $p=0,009$; точка отсечения 1252 нг/л, чувствительность 82%, специфичность 43%.

Уровень ВсТ Т через 24 ч после операции прогнозирует развитие ССН при операциях с ИК. Площадь под кривой 0,698 [0,525–0,870], $p=0,051$; точка отсечения 178 пг/мл, чувствительность 92%, специфичность 41%.

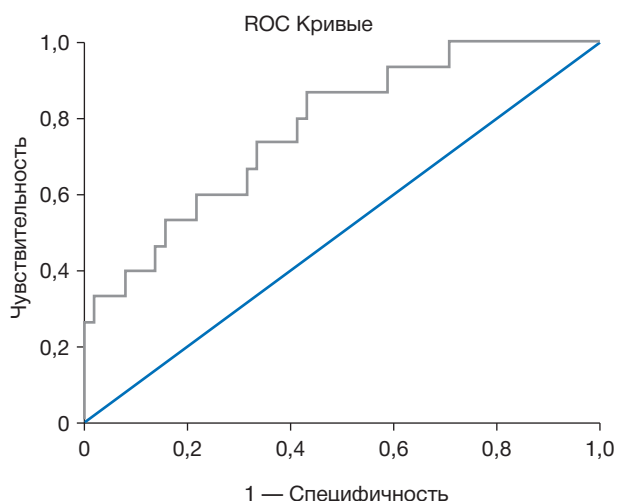


Рис. 3. Прогнозирование инотропной поддержки в течение 2 сут и более по уровню ВсТ I в конце операции вне зависимости от типа операции.

Fig. 3. Prediction of inotropic support for 2 days or longer according to the level of high-sensitivity Troponin I at the end of the surgery, regardless of its type.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос об информативности значимых подъёмов уровня ВсТ после кардиохирургических вмешательств для диагностики инфаркта миокарда 5-го типа до сих пор остается предметом для дискуссии. То, что миокард подвергается повреждению во время основного этапа операции, не вызывает сомнений и подтверждается значительным повышением ВсТ. Однако, как показывает клиническая практика, подъем тропонина выше верхнего предела нормы для некардиохирургических больных свидетельствует о тяжелейшем повреждении миокарда, а у кардиохирургических больных может не сопровождаться никакими признаками ССН [12]. В настоящее время для диагностики инфаркта миокарда 4-го типа принято значение тропонина более чем в 5 раз выше верхней границы нормы, а для инфаркта миокарда 5-го типа — в 10 раз при нормальной исходной концентрации сердечных тропонинов [9]. Разные авторы предлагают свои варианты «безопасных» уровней подъема тропонина после кардиохирургических вмешательств, и те уровни, при которых стоит предпринимать лечебно-диагностические меры. Мы в своей работе провели сравнительную оценку концентрации тропонина при ССН и без нее. Уровни ВсТ I у пациентов, перенесших плановую операцию на сердце без осложнений, в нашем исследовании были в 61 раз выше верхней границы нормы, при развитии сердечно-сосудистой недостаточности — в 111 раз выше верхней границы нормы; уровни ВсТ Т — в 25,5 и 51 раз соответственно. В исследовании P.J. Devereaux и соавт. [11] показан порог тропонина I при аортокоронарном шунтировании или протезировании аортального клапана в первый день после операции в 5670 нг/л (95% ДИ 1045–8260), т.е. в 218 раз выше верхнего предела. Для других кардиохирургических операций в первый день после операции порог тропонина I достигал 12,981 нг/л (95% ДИ 2673–16,591), т.е. в 499 раз выше верхнего предела.

Пороговыми значениями для прогноза ССН после операции на сердце (с/без ИК) может быть уровень ВсТ I в конце операции 1483 нг/л, а также уровень ВсТ Т через 24 ч после операции с ИК 178 пг/мл. Повышенный уровень ВсТ I раньше ВсТ Т прогнозирует необходимость катехоламиновой поддержки и вероятность осложненного послеоперационного периода. Измерения ВсТ Т добавили в шкалу EuroSCORE II информацию о серьезных нежелательных явлениях у всех кардиохирургических пациентов: так, послеоперационный ВсТ Т

более 500 пг/мл был прогностическим фактором летальности только в сочетании с повышенным до-операционным уровнем более 14 пг/мл [13].

В нашей работе выявлена предиктивная способность ВчТ I в конце операции, через 6 и 24 ч после операции в определении риска развития ССН и необходимости инотропной поддержки в течение 2 сут и более. Аналогичные результаты получены в работе E. Ammirati и D. Dobrev [3] у пациентов с подозрением на острый коронарный синдром: повышение ВчТ I было связано с сердечно-сосудистыми осложнениями, тогда как ВчТ Т — с риском смерти, не связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями. ВчТ Т обладает высокой чувствительностью к острому коронарному синдрому, его специфичность невелика, при этом ряд некардиальных причин также вызывает повышение концентрации ВчТ Т, что приводит к гипердиагностике и, возможно, к избыточному лечению пациентов на основании имеющихся данных [3]. В более раннем исследовании КФК-МВ (креатинфосфокиназа МВ) показала лучшее прогностическое значение по сравнению с тропонинами I и Т у пациентов с низким риском, перенесших плановую операцию на сердце [14]. В исследовании D.M. Gualandro и соавт. [12] ВчТ I был независимым предиктором 30-дневной летальности и годовой летальности от всех причин.

В нашем исследовании помимо попытки определения «сигнального» уровня тропонина в кардиохирургии были выявлены факторы, связанные с повышением уровня тропонина и развитием послеоперационной ССН, а именно длительность ИК и периоперационный объем инфузионной терапии. Учитывая взаимосвязь подъема уровня тропонинов и длительности ИК, но не периода ишемии миокарда, можно сделать предположение о возможном влиянии системной воспалительной реакции на уровень тропонинов. Вторым фактором повышения тропонинов явился значимый положительный периоперационный гемогидробаланс. Вред больших объемов инфузионной терапии, особенно на фоне синдрома капиллярной утечки, который всегда в той или иной степени присутствует при операциях с ИК, описан во многих работах [15–19]. Механизм повреждающего действия объемной нагрузки связан в первую очередь с развитием гемодилуции и полиорганного интерстициального отека. Нами выявлена прямая умеренная корреляция ВчТ I в конце операции и через 6 ч после нее с кумулятивным гемогидробалансом за 24 ч, который

у пациентов с ССН был выше на 60%, чем у пациентов без осложнений.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление возможных причин многократного увеличения тропонинов после кардиохирургических операций, а также проведение многоцентровых аналитических исследований с целью определения диагностической значимости ВчТ в кардиохирургической практике.

Ограничение исследования

Данное исследование имеет ряд ограничений: нерандомизированное, проведено в одном центре, на небольшой выборке пациентов; пациенты поступали на плановое оперативное вмешательство и не имели тяжелой сопутствующей патологии; не было проведено сравнение с другими маркерами повреждения миокарда, такими как КФК-МВ, NT-proBNP (мозговой натрийуретический пептид), ST2 (стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2); не исключено влияние конфаундинг-эффекта (главная ошибка корреляционного анализа) на полученные результаты по причине ретроспективного характера разделения пациентов на группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Типичным для кардиохирургических операций со стандартным клиническим течением является повышение в послеоперационном периоде уровня обоих высокочувствительных тропонинов (ВчТ Т/ВчТ I) в 25–60 раз выше верхней границы нормы, а при развитии ССН — в 51–111 (ВчТ Т/ВчТ I) раз выше верхней границы нормы. Трактовка клинко-диагностической значимости такого выраженного повышения этих маркеров до настоящего времени является затруднительной, как и унификация «безопасного» уровня тропонинов после операций на сердце.

Высокочувствительные тропонины могут рассматриваться в качестве предикторов развития ССН и длительности инотропной поддержки. На повышение концентрации тропонинов влияют длительность ИК и объем инфузионной терапии в периоперационном периоде, что может быть патофизиологически связано с системной воспалительной реакцией и интерстициальным отеком органов. Необходимо дальнейшее изучение высокочувствительных тропонинов в формате крупных контролируемых рандомизированных исследований у пациентов кардиохирургического профиля.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.М. Яновская — набор клинических данных, анализ литературы, написание статьи; И.А. Мандель — методологическое обеспечение, статистическая обработка, написание статьи; Т.В. Клыпа — концепция исследования, общее руководство, написание и корректура статьи; Н.А. Колышкина — лабораторная диагностика; И.С. Марей — набор клинических данных, анализ литературы, написание статьи; А.С. Зотов — оперативные вмешательства, набор клинических данных, В.П. Баклаушев — организационное сопровождение исследования, корректура статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Author contribution. I.M. Yanovskaya — collection of the clinical data; I.A. Mandel — methodological support, statistical processing, literature analysis, manuscript writing; T.V. Klypa — manuscript proofreading, general management of the treatment; N.A. Kolyshkina — laboratory diagnostics; I.S. Marey — collection of the clinical data; A.S. Zotov — collection of the clinical data; V.P. Baklaushchev — manuscript proofreading. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи финансируются из бюджета Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России.

Funding source. The study was funded by the Federal Research Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency of Russia.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // *Кардиология*. 2018. Т. 58, № 6S. С. 8–158. [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018;58(6S):8–158. (In Russ).] doi: 10.18087/cardio.2475
2. Lippi G, Cervellin G, Sanchis-Gomar F. Predicting mortality with cardiac troponins: recent insights from meta-analyses. *Diagnosis (Berl)*. 2019;8(1):37–49. doi: 10.1515/dx-2019-0061
3. Ammirati E, Dobrev D. Conventional troponin-I versus high-sensitivity troponin-T: performance and incremental prognostic value in non-ST-elevation acute myocardial infarction patients with negative CK-MB based on a real-world multicenter cohort. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2018;20:38–39. doi: 10.1016/j.ijcha.2018.07.002
4. Noordzij PG, van Geffen O, Dijkstra IM, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2015;114(6):909–918. doi: 10.1093/bja/aev027
5. Welsh P, Preiss D, Hayward C, et al. Cardiac troponin T and troponin I in the general population. *Circulation*. 2019;139(24):2754–2764. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038529
6. Plicner D, Stoliński J, Wąsowicz M, et al. Preoperative values of inflammatory markers predict clinical outcomes in patients after CABG, regardless of the use of cardiopulmonary bypass. *Indian Heart J*. 2016;68(Suppl 3):S10–S15. doi: 10.1016/j.ihj.2016.10.002
7. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14(2):201. doi: 10.1186/cc8153
8. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002;97(1):215–252. doi: 10.1097/0000542-200207000-00030
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) task force for the universal definition of myocardial infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231–2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038
10. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Academic research consortium. Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the academic research consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2018;39(23):2192–2207. doi: 10.1093/eurheartj/ehy223
11. Devereaux PJ, Lamy A, Chan MT, et al. High-sensitivity troponin I after cardiac surgery and 30-day mortality. *N Engl J Med*. 2022;386(9):827–836. doi: 10.1056/NEJMoa2000803
12. Gualandro DM, Puelacher C, Lurati Buse G, et al. Incidence and outcomes of perioperative myocardial infarction/injury diagnosed by high-sensitivity cardiac troponin I. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(9):1450–1463. doi: 10.1007/s00392-021-01827-w
13. Petäjä L, Røsjø H, Mildh L, et al. Predictive value of high-sensitivity troponin T in addition to EuroSCORE II in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23(1):133–141. doi: 10.1093/icvts/ivw060
14. Vikenes K, Andersen KS, Melberg T, et al. Long-term prognostic value of cardiac troponin I and T versus creatine kinase-MB mass after cardiac surgery in low-risk patients with stable symptoms. *Am J Cardiol*. 2010;106(6):780–786. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.04.038
15. Al-Fares A, Pettenuzzo T, del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation. *Intensive Care Med Exp*. 2019;7(Suppl 1):46. doi: 10.1186/s40635-019-0249-y

16. Gao XM, Su Y, Moore S, et al. Relaxin mitigates microvascular damage and inflammation following cardiac ischemia-reperfusion. *Basic Res Cardiol*. 2019;114(4):30. doi: 10.1007/s00395-019-0739-9
17. Farstad M, Heltne JK, Rynning SE, et al. Fluid extravasation during cardiopulmonary bypass in piglets--effects of hypothermia and different cooling protocols. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(4):397-406. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00103.x
18. Li C, Wang H, Liu N, et al. Early negative fluid balance is associated with lower mortality after cardiovascular surgery. *Perfusion*. 2018;33(8):630-637. doi: 10.1177/0267659118780103
19. Samoni S, Vigo V, Reséndiz LI, et al. Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units: comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Crit Care*. 2016;20:95. doi: 10.1186/s13054-016-1269-6

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Мандель Ирина Аркадьевна, к.м.н.;

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28;

e-mail: irina.a.mandel@gmail.com;

eLibrary SPIN: 7778-2184;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9437-6591>

Соавторы:

Яновская Ирина Михайловна;

e-mail: for136106@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8578-4710>

Клыпа Татьяна Валерьевна, д.м.н.;

e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2732-967X>

Колышкина Надежда Александровна;

e-mail: baklab_83@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4486-5412>

Марей Илья Сергеевич;

e-mail: asystoliya@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-7190>

Зотов Александр Сергеевич, к.м.н.;

e-mail: zotov.alex.az@gmail.com; eLibrary SPIN: 9315-6570;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0494-0211>

Баклаушев Владимир Павлович, д.м.н.;

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Irina A. Mandel, MD, PhD;

address: 28, Orekhovy blvd, Moscow, 115682, Russia;

e-mail: irina.a.mandel@gmail.com;

eLibrary SPIN: 7778-2184;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9437-6591>

Co-authors:

Irina M. Yanovskaya;

e-mail: for136106@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8578-4710>

Tatiana V. Klypa, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.);

e-mail: tvklypa@gmail.com; eLibrary SPIN: 2349-8980;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2732-967X>

Nadezda A. Kolyshkina;

e-mail: baklab_83@mail.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4486-5412>

Iliya S. Marey;

e-mail: asystoliya@yandex.ru;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-7190>

Aleksandr S. Zotov, MD, PhD;

e-mail: zotov.alex.az@gmail.com; eLibrary SPIN: 9315-6570;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0494-0211>

Vladimir P. Baklaushev, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.);

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1039-4245>