

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.2.1681>

НЕЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИБС: РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ

В.В. Шумовец

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
vshumavets@gmail.com

УДК 616.12-005.4-089.168.1-074

Ключевые слова: Кардиохирургия; Кардиальные биомаркеры; ST-2; NT-pro BNP; Предикторы клинических исходов; Проспективные исследования; Оценка риска.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. В.В. Шумовец. Независимые предикторы гемодинамически осложненного течения раннего послеоперационного периода у пациентов с ИБС: роль современных биомаркеров. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 2, С. 1681–1687.

Применение кардиальных биомаркеров для стратификации риска операций у пациентов кардиохирургического профиля ограничено. С целью изучения прогностической ценности кардиальных биомаркеров (sST2, NT-proBNP, hsTnI, Galectin-3, IL-6 и hsCRP) в открытое проспективное когортное исследование было включено 352 пациента с функциональной ишемической митральной недостаточностью (ИМН) умеренной и выше степени и сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ ЛЖ < 40%). Плановое аортокоронарное шунтирование с пластикой митрального клапана выполнено у 239 пациентов (67,9%), с протезированием митрального клапана — у 35 пациентов (9,9%), а в изолированном виде — у 78 пациентов (22,2%). Первичная конечная точка исследования определена, как осложненный послеоперационный период по течению сердечной недостаточности. Критерии гемодинамически осложненного послеоперационного периода отмечены у 80 пациентов (22,7% случаев). Причем развитие синдрома малого сердечного выброса, требующего расширенных лечебных мероприятий, зависело от исходной выраженности ИМН ($\chi^2 = 15,38$, $p = 0,001$). Исходные

данные эхокардиографических показателей степени ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) не отличались в зависимости от развития или отсутствия гемодинамических осложнений раннего послеоперационного периода (средние КДР ЛЖ — 68,2 мм, КСР ЛЖ — 56,3 мм, ИКДО — 118,9 мл/м² и ИКСО — 81,2 мл/м², $p > 0,05$). На дооперационном этапе значения маркеров sST2, NT-proBNP, Galectin-3, hsTnI, CRP и IL-6 были достоверно выше ($p < 0,001$) у пациентов, у которых ранний послеоперационный период протекал с гемодинамическими осложнениями. При изолированном превышении NT-proBNP > 2136 пг/мл, осложненный период отмечен в 24,6% случаев, при изолированном превышении sST2 > 35,8 нг/мл — в 44,4% случаев, а при сочетанном повышении пороговых значений и sST2, и NT-proBNP — у 59,3% пациентов ($\chi^2 = 71,67$, $p = 0,001$). При оценке диагностической способности различных предикторов риска площадь под ROC-кривой максимальная при включении в модель прогнозирования исходных значений обоих биомаркеров sST2 и NT-proBNP (0,792, 95% ДИ 0,709–0,846), что достоверно больше, чем при использовании биомаркеров по отдельности ($p < 0,05$).

INDEPENDENT PREDICTORS OF LOW-CARDIAC OUTPUT SYNDROME IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN CAD PATIENTS: THE ROLE OF MODERN BIOMARKERS

V. Shumavets

Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology»

Key words: Cardiac surgery; Cardiac biomarkers; ST-2; NT-pro BNP; Clinical prediction rule; Prospective studies; Risk assessment.

FOR REFERENCES. V. Shumavets. Independent predictors of low-cardiac output syndrome in the early postoperative period in CAD patients: the role of modern biomarkers. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 2, pp. 1681–1687.

Cardiac biomarkers are recommended to stratify the risk of surgery in general surgical practice, but their adoption in cardiac surgery patients is limited. The aim of our study is assessing the prognostic possibility and predictive significance of modern cardiac-specific biomarkers (NT-proBNP, sST-2, hsTn-I, Galectin-3, hsCRP and IL-6) in the determining of patient-oriented treatment strategies. In the open prospective cohort study 352 patients with moderate or severe functional ischemic mitral regurgitation (IMR) were included. The inclusion criteria in the study were the reduced myocardial contractility (LV EF < 40%) in chronic CAD patients. CABG combined with mitral valve repair was performed in 239 patients (67.9%), mitral valve replacement in 35 patients (9.9%), and isolated in 78 patients (22.2%). The primary end-point of the study was defined as a complicated postoperative period with worsening of heart failure. Complicated postoperative period has been registered in 80 patients (22.7% of cases). The complicated early postoperative period did not

relate to surgical strategies ($\chi^2 = 0.398$, $p = 0.528$). We didn't find any difference in the degree of left ventricle (LV) remodeling between patients with complicated or not postoperative course (mean LV EDD – 68.2 mm, LV ESD – 56.3 mm, iEDV – 118.9 ml/m² and iESV – 81.2 ml/m², $p > 0.05$). By contrast, all of the used pre-operative biomarker tests differed in the examined groups of patients ($p < 0.001$). The complicated postoperative course was observed in 24.6% of cases with isolated elevation of NT-proBNP > 136 pg/ml, in 44.4% of cases with isolated elevation of sST2 > 35.8 ng/ml, and 59.3% of cases in combined increase in thresholds and sST2 and NT-proBNP ($\chi^2 = 71.67$, $p = 0.001$). The highest quality of the model and the estimate forecast of the postoperative low-output syndrome was measured for sST2 and NT-proBNP biomarkers (AUC = 0,792, 95% CI 0,709–0,846). The inclusion of both thresholds of sST2 and NT-proBNP retained their reliable influence on the forecast, with the model showed a high level of consent (79.7% of correctly recognized cases).

Сердечно-сосудистые осложнения, синдром малого сердечного выброса и прогрессирование сердечной недостаточности (СН) в раннем послеоперационном периоде являются основными причинами госпитальной летальности после кардиохирургического вмешательства среди пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда [1]. В настоящее время при калькуляции риска госпитальной летальности после операции на «открытом сердце» для шкалы Euroscore II используются только клинические и анамnestические данные [2].

Кардиальные биомаркеры рекомендованы для стратификации риска операций в общехирургической практике [3], однако данные об их применении у пациентов кардиохирургического профиля ограничены [4, 5, 6]. Клинический протокол диагностики и лечения заболеваний, осложненных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (постановление МЗ РБ от 06.06.2017 № 59), предполагает определение уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического прополипептида (NT-proBNP) с целью диагностики и оценки прогноза пациентов. Рекомендации Европейского общества кардиологов (2016), а также Американского колледжа кардиологов и Американской ассоциации сердца (2017) указывают на возможность применения и других биомаркеров (таких как биомаркеры миокардиального фиброза sST-2, Galectin-3, высокочувствительного тропонина и др.) для уточнения прогноза и стратификации риска пациентов с ХСН [7]. Данные профиля биомаркеров могут явиться дополнительным триггером в определении тактики и стратегии лечения конкретного пациента, поскольку не только дополняют клиническую картину, но и помогают выявить декомпенсацию процессов, которые вовлечены в патологический круг формирования ХСН [8].

Материалы и методы

В открытое проспективное когортное исследование с 2013 по 2019 гг. с целью изучения физиологической роли и прогностической значимости кардиальных биомаркеров было включено 352 пациента с ишемической болез-

нью сердца (ИБС) с функциональной ишемической митральной недостаточностью (ИМН) умеренной и выше степени. Критериями включения в исследование биомаркеров являлось снижение сократительной способности миокарда у пациентов (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 40%), которым планировалось выполнение оперативного лечения «на открытом сердце». Получено одобрение локального этического комитета для данного исследования.

Первичная конечная точка исследования определена как осложненный послеоперационный период по течению сердечной недостаточности (длительность инотропной терапии более 24 ч, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), механического обхода ЛЖ или госпитальная летальность).

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) с пластикой митрального клапана выполнено у 239 пациентов (67,9%), с протезированием митрального клапана – у 35 пациентов (9,9%), а в изолированном виде – у 78 пациентов (22,2%). Хирургическая тактика продиктована выраженностью ИМН и выполнялась в соответствии с разработанным алгоритмом выбора метода лечения. При комплексной оценке градации митральной недостаточности она признана выраженной степени у 221 пациента (62,8%), умеренной степени диагностирована у 115 пациентов (32,7%), и незначительной степени – у 16 пациентов (4,5%).

Тяжесть клинических проявлений и выраженность ишемического ремоделирования ЛЖ в исследуемой когорте пациентов представлена в таблице 1. В целом необходимо отметить серьезное проявление клиники ХСН, значительную дилатацию полости ЛЖ с резко сниженной его сократимостью.

Результаты

Критерии гемодинамически осложненного послеоперационного периода отмечены у 80 пациентов (22,7% случаев). При этом развитие синдрома малого сердечного выброса, требующего расширенных лечебных мероприятий, зависело от объема оперативного лечения у пациентов и исходной выражен-

Показатель	Изолированное АКШ (n = 78)	Пластика МК (n = 239)	Протезирование МК (n = 35)	p
Возраст, годы	62,2 ± 7,8	61,3 ± 7,5	62,9 ± 7,6	0,39
III и IV ФК стенокардии напряжения, абс. число (%)	38 (48,1)	182 (76,8)	32 (91,4)	0,01
Мерцательная аритмия, абс. число (%)	11 (13,9)	76 (32,1)	23 (65,7)	0,01
Сахарный диабет, абс. число (%)	22 (27,8%)	72 (30,4%)	13 (37,1%)	0,68
ХБП, абс. число (%)	11 (13,9%)	29 (12,2%)	5 (14,3%)	0,89
СКФ CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	70 ± 20,9	68,8 ± 19,7	63,7 ± 18,4	0,29
Риск по Euroscore II, %	2,30 (1,3 ÷ 3,6)	4,68 (3,24 ÷ 7,39)	7,5 (4,5 ÷ 12,2)	0,01
Тест 6-ти минутной ходьбы, м	298,1 ± 59,7	258,8 ± 94,7	217,2 ± 76,3	0,01
КДД, мм	64,47 ± 6,53	67,18 ± 6,98	71,2 ± 5,97	0,01
КСД, мм	51,05 ± 7,94	54,82 ± 7,57	59,17 ± 6,42	0,01
иКДО, мл/м ²	104,35 ± 23,45	113,28 ± 29,1	127,89 ± 28,5	0,01
иКСО, мл/м ²	67,17 ± 20,3	75,57 ± 24,48	85,86 ± 21,4	0,01
ФВ ЛЖ, %	36,58 ± 4,88	34,22 ± 4,91	33,09 ± 5,29	0,01
ИЛС миокарда ЛЖ, ед.	2,1 ± 0,29	2,18 ± 0,3	2,2 ± 0,29	0,01
сДЛА, мм рт. ст.	33 ± 10,1	44,8 ± 13,9	54,5 ± 14,5	0,01
ПЖ передне-задний размер, мм	26,69 ± 4,094	28,84 ± 5,068	32,52 ± 6,662	0,01
МР, степень	2,02 ± 0,4	2,95 ± 0,5	3,4 ± 0,46	0,01
PISA ERO, см ²	0,16 ± 0,07	0,25 ± 0,1	0,32 ± 0,08	0,01
Объем МР, мл	22,04 ± 8,43	36,34 ± 13,73	47,33 ± 18,01	0,01
Степень регургитации ТК	1,61 ± 0,65	2,2 ± 0,75	2,68 ± 0,76	0,01

ФК – функциональный класс, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Euroscore II – шкала оценки риска госпитальной летальности после кардиохирургического вмешательства, КДД – конечный диастолический диаметр, КСД – конечно систолический диаметр, ФВ – фракция выброса, иКДО – индекс конечно-диастолического объема, иКСО – индекс конечно-систолического объема, ИЛС – индекс локальной сократимости, сДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ПЖ – правый желудочек, МР – митральная регургитация, ТК – трикуспидальный клапан

Таблица 1.
Основные клинико-демографические и эхокардиографические характеристики пациентов

Table 1.
Clinical and Echocardiographic characteristics of the patients at baseline

ности ИМН. Так, среди пациентов с ИБС осложненный послеоперационный период после изолированного АКШ отмечен у 6 пациентов (7,7%), среди пациентов с пластикой митрального клапана (МК) – у 63 пациентов (26,4%), а в группе протезирования МК – у 11 пациентов (31,4%). При этом уровень осложненного раннего послеоперационного периода не отличался в группе пластики или протезирования митрального клапана ($\chi^2 = 0,398$, $p = 0,528$). Частота развития сердечно-сосудистых осложнений также достоверно отличалась среди пациентов с разной выраженностью ИМН до операции ($\chi^2 = 15,38$, $p = 0,001$). Данные о течении послеоперационного периода в зависимости от объема операции и выраженности ИМН представлены на рисунке 1.

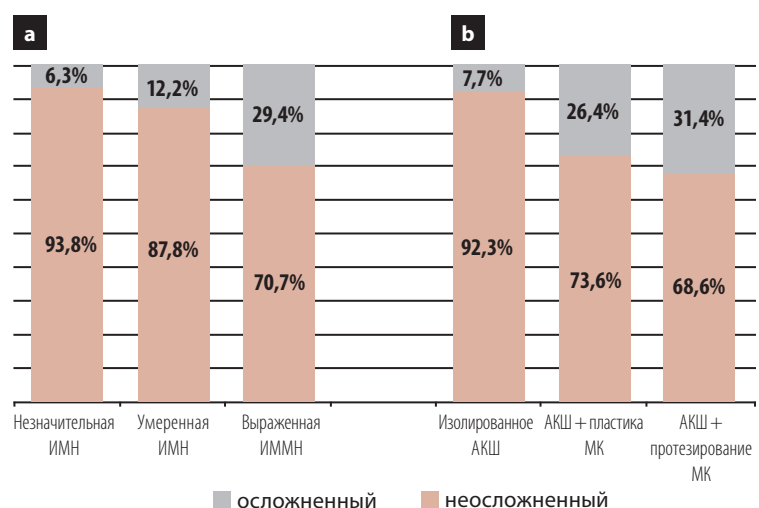
При оценке исходных данных эхокардиографии (рисунок 2) показатели степени ремоделирования ЛЖ не отличались в зависимости от развития или отсутствия гемодинамических осложнений раннего послеоперационного периода (средние КДР ЛЖ – 68,2 мм, КСР ЛЖ – 56,3 мм, иКДО – 118,9 мл/м² и иКСО – 81,2 мл/м², $p > 0,05$). Только исходная фракция выброса ЛЖ и систолическое ДЛА отличалась среди пациентов с развитием синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде или нет ($p = 0,01$), хотя с клинической точки зрения и ФВ ЛЖ $32,7 \pm 4,5$ и $30,4 \pm 4,2\%$ являются очень низкими показателями.

Поскольку общепринятые клинические признаки не выявили какой либо прогностической значимости для стратификации риска развития осложненного, с точки зрения гемодинамики, послеоперационного периода была изучена динамика, закономерности и выявление прогностической ценности новых кардиальных биомаркеров (миокардиального ремоделирования, миокардиального стресса, миокардиального повреждения и воспаления) в ближайшем послеоперационном периоде после выполнения операции на открытом сердце у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда.

При оценке прогностического значения дооперационных уровней показателя высоко-

Рисунок 1.
Течение послеоперационного периода в зависимости от выраженности ИМН (а) и объема оперативного лечения (б)

Figure 1.
Complicated postoperative course according to IMR grade (a) or surgery type (b)



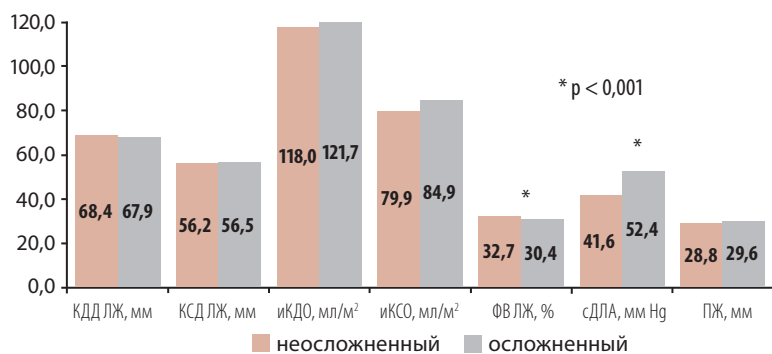


Рисунок 2.
Исходные
эхокардиографические
данные в зависимости
от течения
послеоперационного
периода

Figure 2.
Echocardiographic dates
according to complicated
postoperative course

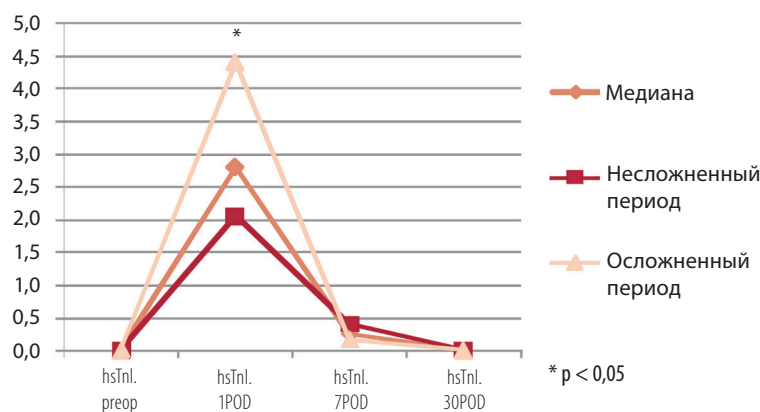
чувствительный тропонин I (hsTnI) выявлены достоверные различия среди пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода ($p = 0,001$). hsTnI у пациентов с неосложненным течением детектировался на уровне $0,005 (0,003 \div 0,014)$ нг/мл, однако медиана hsTnI у пациентов с осложненным по сердечной недостаточности послеоперационном периоде $0,013 (0,005 \div 0,03)$ нг/мл было ниже 99% перцентиля МДУ, поэтому комментировать это повышение затруднительно.

Абсолютно иная ситуация при оценке изменений уровня тропонина в послеоперационном периоде. У пациентов с осложненным, в виде синдрома малого сердечного выброса, послеоперационном периоде имеется значительное достоверное превышение уровня hsTnI с медианой равной $3,66 (2,37 \div 6,35)$ нг/мл. Это достоверно больше как по сравнению с пациентами с неосложненным течением $1,73 (1,07 \div 3,41)$ нг/мл ($p = 0,001$), так и уже не говоря с реферетными значениями (рисунок 3). Это еще раз подчеркивает важность ишемического повреждения в формировании синдрома малого сердечного выброса в послеоперационном периоде.

В отличие от показателей Эхо-кардиографии, где практически ни по одному параметру не было выявлено отличий среди пациентов с неосложненным и осложненным течением послеоперационного периода, при проведении анализа биомаркеров все из изучаемых тестов на дооперационном этапе отличались в изучаемых когортах пациентов.

Рисунок 3.
hsTnI в зависимости
от течения
послеоперационного
периода

Figure 3.
hsTnI according
to complicated
postoperative course



Уровень стимулирующий фактор роста ST2 (sST2) достоверно отличался и был значительно выше у пациентов с осложненным послеоперационным периодом $43,439 (28,18 \div 60,47)$ и $23,54 (18,99 \div 29,92)$ нг/мл соответственно ($p = 0,001$).

Уровень NT-proBNP достоверно отличался и был значительно выше у пациентов с осложненным послеоперационным периодом $3364 (1754 \div 6737)$ и $1235 (644,2 \div 2717,7)$ пг/мл соответственно ($p = 0,001$).

Уровень Galectin-3 достоверно отличался и был значительно выше у пациентов с осложненным послеоперационным периодом $17,4 (11,9 \div 22,78)$ и $14,4 (10,95 \div 17,95)$ нг/мл соответственно ($p = 0,020$).

Уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) достоверно отличался и был значительно выше у пациентов с осложненным послеоперационным периодом $5,4 (1,7 \div 14,2)$ и $2,4 (1,23 \div 6,75)$ мг/л соответственно ($p = 0,013$).

Уровень интерлейкина 6 (IL-6) достоверно отличался и был значительно выше у пациентов с осложненным послеоперационным периодом $6,08 (2,48 \div 13,05)$ и $3,14 (2,06 \div 5,98)$ нг/мл соответственно ($p = 0,010$).

Причем эта же тенденция сохраняется и в раннем послеоперационном периоде с превышением уровней sST2, NT-proBNP, hsCRP у пациентов с осложненным послеоперационным периодом.

Так в 1-е сутки после операции прирост уровня sST2 в 6,4–7,1 раз привел к детекции его уровня у пациентов с гемодинамически осложненным послеоперационным периодом на значении с медианой $344,5 (144,6 \div 397,3)$ по сравнению с пациентами с неосложненным течением $228,9 (110,1 \div 342,8)$ нг/мл ($p = 0,019$).

Рост NT-proBNP в течение первых 24 ч после операции составил в 2,1 – 3,73 раза, и его уровень был незначительно больше среди пациентов с клиникой синдрома малого сердечного выброса – $7461 (3985,5 \div 14201)$ и $6448 (3502,75 \div 11031,5)$ пг/мл соответственно ($p = 0,25$).

Значительный рост уровня hsCRP был также отмечен в обеих группах, но как и NT-proBNP его показатели достоверно не отличались к 24 ч после операции у пациентов с осложненным или нет по сердечной недостаточности послеоперационном периоде ($115,7 (80,775 \div 177)$ и $94,5 (70,8 \div 142,65)$ мл/л соответственно, $p = 0,223$).

Динамика уровня вышеописанных биомаркеров в зависимости от развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде или их отсутствия представлена на рисунке 4.

Основные данные эхокардиографии, отображающие нарушение сократительной способности сердца и расширение его полости, а также параметры профиля биомаркеров

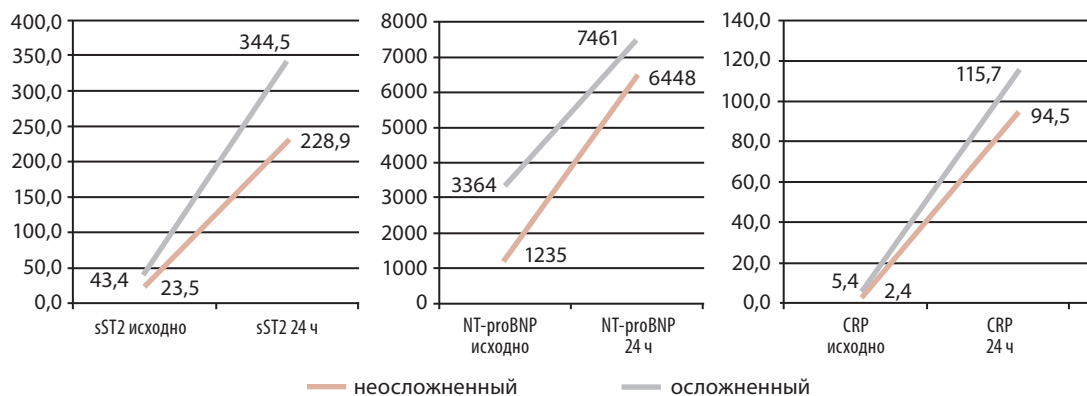


Рисунок 4.
Динамика sST2, NT-proBNP и hsCRP в зависимости от течения послеоперационного периода

Figure 4.
sST2, NT-proBNP and hsCRP dynamic changing in first 24 hours postop according to complicated postoperative course

были выбраны для построения прогностической модели осложненного (с точки зрения нарушений гемодинамики) течения послеоперационного периода у пациентов с кардиомиопатиями. Данные ROC-анализа представлены на рисунке 5.

Значения площади под кривыми операционных характеристик (AUC) для показателя sST2 и NT-proBNP максимальные, соответствуют критерию хорошей и очень хорошей модели и статистически достоверны (таблица 2).

При проведении непараметрического сравнения разница AUC для sST2 и NT-proBNP составила 0,51, однако достоверности различий не получено ($p = 0,23$). При этом разница AUC для sST2 и значением ФВ ЛЖ и разница AUC для sST2 и hsTnI была статистически достоверной ($\Delta AUC 0,134$, $p = 0,009$ и $\Delta AUC 0,134$, $p = 0,011$ соответственно).

Максимальная мера качества модели в целом при проведении ROC-анализа соответствует показателю исходного уровня sST2 и составила 0,72, затем следует показатель уровня NT-proBNP – 0,67 (рисунок 6).

Пороговые значения независимых предикторов, выявленных в ходе анализа дооперационных данных, диагностическая и прогностическая их значимость для прогнозирования осложненного течения послеоперационного периода определены используя кривые операционных характеристик с учетом требования баланса и максимальной суммарной чувствительности и специфичности модели (таблица 3).

При проведении бинарной однофакторной логистической регрессии (goodness-

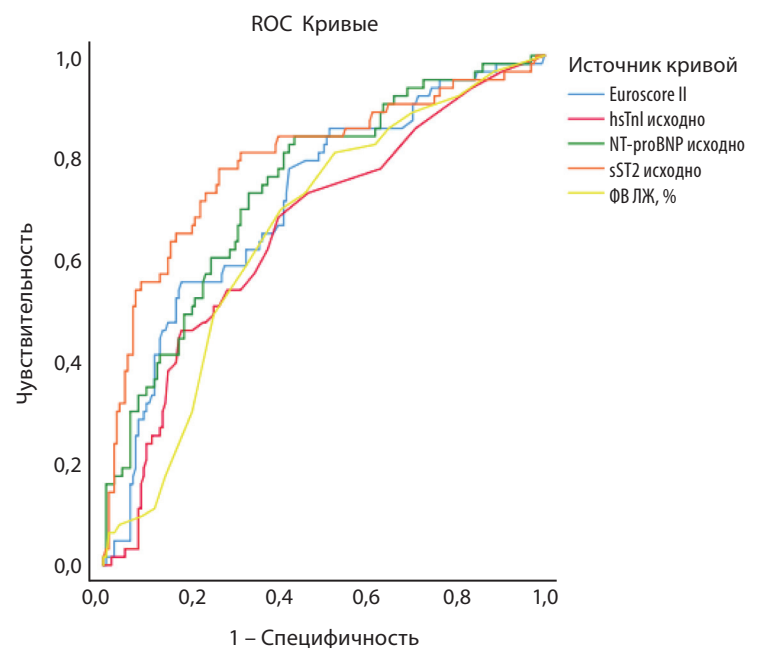


Рисунок 5. ROC-кривые для показателей профиля биомаркеров и клинических факторов как предикторов осложненного течения послеоперационного периода

Figure 5. Biomarker profile ROC-curve as predicting complicated postoperative course

of-fit Hosmer and Lemeshow Test – 0,602, Nagelkerke R^2 – 0,25 и 72,9 – 78,5% верно распознанных случаев) как уровень sST2, так и уровень NT-proBNP являлись достоверными предикторами осложненного течения послеоперационного периода. Так при превышении предоперационного порогового

Таблица 2. Значения площади под кривыми (AUC) по прогнозу осложненного течения послеоперационного периода

Table 2. ROC-curve area as predicting complicated postoperative course

Переменные результата проверки	Область	Стандартная ошибка	Асимптотическая знач.	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
sST2 исходно	0,793	0,037	0,000	0,721	0,865
NT-proBNP исходно	0,742	0,036	0,000	0,670	0,813
ФВ ЛЖ, %	0,659	0,039	0,000	0,583	0,735
hsTnI исходно	0,659	0,040	0,000	0,579	0,738
Euroscore II	0,715	0,038	0,000	0,640	0,789

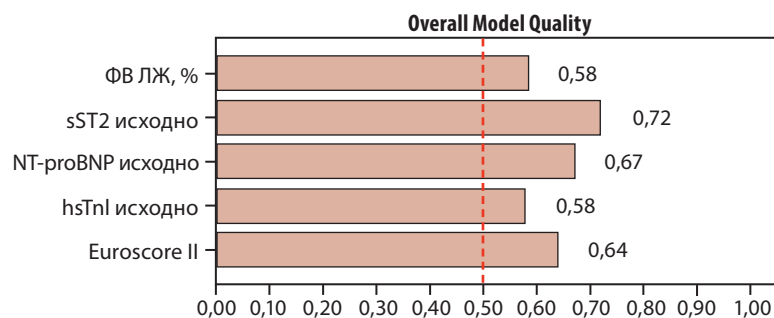


Рисунок 6. Мера качества моделей прогнозирования осложненного по сердечной недостаточности послеоперационного периода

Figure 6. Overall model quality for different preoperative predictors

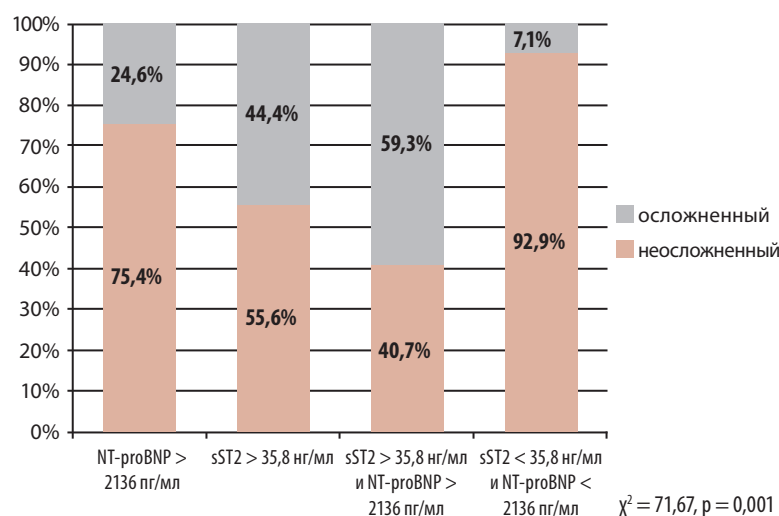


Рисунок 7. Повышение прогностической ценности при совместном применении sST2 и NT-proBNP по сравнению с изолированным включением

Figure 7. Isolated and combined value of NT-pro BNP and sST-2 for risk assessment

уровня sST2 35,8 нг/мл у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% отношение шансов (ОШ) осложненного течения послеоперационного периода составляет 8,587 (95% ДИ 4,59 – 16,05, $p = 0,001$). В этой же когорте пациентов при превышении предоперационного порогового уровня NT-proBNP 2136 пг/мл ОШ осложненного течения послеоперационного периода равно 4,94 (95% ДИ 2,68 – 9,09, $p = 0,001$).

При проведении многофакторного анализа у пациентов с ФВ ЛЖ менее 40% с включением в модель обоих пороговых значений и sST2, и NT-proBNP сохранили свое достоверное влияние на прогноз. Модель показала высокий уровень согласия (критерий goodness-of-fit Hosmer and Lemeshow Test = 0,602), критерий детерминации Nagelkerke $R^2 = 0,336$ и 79,7% верно распознанных случаев. Коэффициенты регрессионного анализа представлены в таблице 4.

В исследуемой когорте из 352 пациентов изолированное превышение уровня NT-proBNP > 136 пг/мл отмечено у 61 пациента, осложненный период был у 15 из них (24,6% случаев), изолированное превышение детектируемого уровня sST2 > 35,8 нг/мл было у 27 пациентов, осложненный послеоперационный период отмечен у 12 (44,4% случаев), а сочетанное повышение пороговых значений и sST2 и NT-proBNP – у 54 пациентов, при этом осложненный период отмечен у 32 из них (59,3% случаев), при отсутствии элевации ни по одному из биомаркеров (169 пациентов) частота развития сердечной недостаточности после операции составляет 7,1% ($\chi^2 = 71,67, p = 0,001$). Данные представлены на рисунке 8.

При оценке диагностической способности различных предикторов риска (рисунок 8) площадь под ROC-кривой также была мак-

Таблица 3. Пороговые значения предикторов развития синдрома малого сердечного выброса, диагностическая и прогностическая их значимость

Table 3. Cut-off value and diagnostic probability for biomarker as predictor of complicated postoperative course

Предикторы риска	Пороговое значение	Чувствительность	Специфичность	+ПЦ	–ПЦ	Диагностическая точность
sST2 исходно	$\geq 35,8$ нг/мл	71,9%	91,8%	60,3%	85%	78,5%
NT-proBNP исходно	≥ 2136 пг/мл	69,8%	68,9%	44,8%	85,9%	68,42%
hsTnI на 24 ч после операции	$\geq 3,38$ нг/мл	62,5%	71,2%	46,5%	82,9%	70,4%

Таблица 4. Коэффициенты многофакторной бинарной логистической регрессии прогнозирования осложненного по сердечной недостаточности послеоперационного периода с включение пороговых значений sST2 и NT-proBNP

Table 4. Multivariate regression analysis coefficients for prediction of complicated postoperative course

Предиктор	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Exp (В)	Асимптотический 95% доверительный интервал	
					Нижняя граница	Верхняя граница
NT-proBNP > 2136 пг/мл	1,24	0,347	12,8	3,455	1,752	6,814
sST-2 > 38,5 нг/мл	1,95	0,291	65,6	7,073	3,59	13,91

симальной при применении в модели прогнозирования исходных значений обоих биомаркеров sST2 и NT-proBNP (0,792, 95% ДИ 0,709 – 0,846). Ее значение было достоверно больше, чем при использовании каждого из указанных биомаркеров по отдельности (ΔAUC с NT-proBNP = $-0,056$, $p = 0,05$, ΔAUC с sST2 = $-0,14$, $p = 0,104$).

Выводы:

1. Критерии осложненного послеоперационного периода по течению сердечной недостаточности (длительность инотропной терапии более 24 ч, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), механического обхода ЛЖ или госпитальная летальность) отмечены у 22,7% пациентов. При этом частота осложненного раннего послеоперационного периода не отличалась в группе пластики или протезирования.

2. В отличие от показателей эхокардиографии, при проведении анализа биомаркеров все из изучаемых тестов (sST2, NT-proBNP, Galectin-3, hsTnI, CRP и IL-6) на дооперационном этапе достоверно отличались в сравниваемых когортах пациентов.

3. Для показателя sST2 и NT-proBNP AUC для оценки прогноза осложненного течения послеоперационного периода и мера качества модели были максимальные.

4. При превышении установленного предоперационного порогового уровня sST2 35,8 нг/мл у пациентов с ФВ ЛЖ < 40% отношение шансов осложненного течения послеоперационного периода составляет 8,587, а превышение уровня NT-proBNP 2136 пг/мл – 4,94. В многофакторной модели с включением обоих пороговых значений и sST2, и NT-proBNP сохранили свое достоверное влияние на прогноз. Модель показала высокий уровень согласия (79,7% верно распознанных случаев).

REFERENCES

1. Mebazaa, A., Pitsis, A. A., Rudiger, A., et al (2010). Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Critical care* (London, England), 14(2), 201–215. <https://doi.org/10.1186/cc8153>
2. Nashef, S. A., Roques, F., Sharples, L. D., Nilsson, J., Smith, C., Goldstone, A. R., & Lockowandt, U. (2012). EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 41(4), 734–745. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
3. Halvorsen, S., Mehilli, J., Cassese, S., Hall, T. S., ... Touyz, R. M. (2022). 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *European heart journal*, 43(39), 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
4. Dolapoglu, A., Avci, E., Yildirim, T., Kadi, H., & Celik, A. (2019). Using Soluble ST2 to Predict Adverse Postoperative Outcomes in Patients with Impaired Left Ventricular Function Undergoing Coronary Bypass Surgery. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(9), 572. <https://doi.org/10.3390/medicina55090572>
5. Patel, D. M., Thiessen-Philbrook, H., Brown, J. R., McArthur, E., Moledina, D. G., Mansour, S. G., Shlipak, M. G., Koyner, J. L., Kavsak, P., Whitlock, R. P., Everett, A. D.,

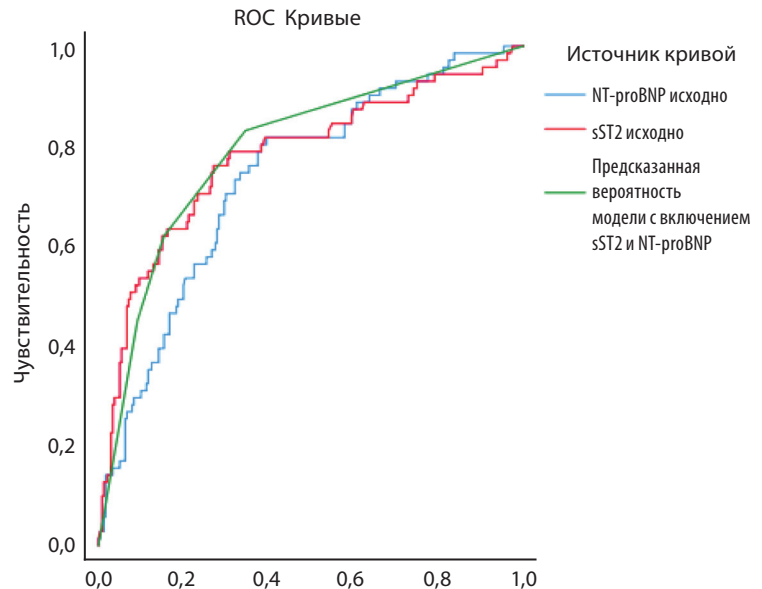


Рисунок 8. ROC-кривые для изолированного и комбинированного применения показателей профиля биомаркеров

Figure 8. ROC-curves for isolated and combined of NT-pro BNP and sST-2 applying

5. При включении в модель прогнозирования исходных значений обоих биомаркеров sST2 и NT-proBNP предиктивная способность и качество модели прогнозирования была достоверно выше. При изолированном превышении уровня NT-proBNP > 2136 пг/мл, осложненный период отмечен в 24,6% случаев, при изолированном превышении детектируемого уровня sST2 > 35,8 нг/мл – в 44,4% случаев, а при сочетанном повышении пороговых значений и sST2 и NT-proBNP – у 59,3% пациентов.

Конфликт интересов: нет.

Поступила 03.10.2022