

Взаимосвязь между характеристиками диастолической функции и тяжелым повреждением миокарда при операциях шунтирования коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения: ретроспективное когортное исследование

Для корреспонденции:

Роман Евгеньевич Шмидт, rom4n.fr@hotmail.com

Поступила в редакцию 26 января 2024 г. Исправлена 31 июля 2024 г. Принята к печати 2 августа 2024 г.

Цитировать: Ефремов С.М., Шмидт Р.Е., Зырянова А.В., Шмидт Т.А., Каменских М.С., Шматов Д.В. Взаимосвязь между характеристиками диастолической функции и тяжелым повреждением миокарда при операциях шунтирования коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения: ретроспективное когортное исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(2):51-61. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-2-51-61>

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: С.М. Ефремов

Сбор и анализ данных: С.М. Ефремов, Р.Е. Шмидт, Т.А. Шмидт, А.В. Зырянова

Статистическая обработка данных: С.М. Ефремов, Р.Е. Шмидт

Написание статьи: С.М. Ефремов, Р.Е. Шмидт, А.В. Зырянова

Исправление статьи: все авторы

Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

Исправление статьи: все авторы

Исправление статьи: все авторы

Исправление статьи: все авторы

Исправление статьи: все авторы

ORCID

С.М. Ефремов, <https://orcid.org/0000-0001-5581-9169>

Р.Е. Шмидт, <https://orcid.org/0009-0005-3043-2626>

А.В. Зырянова, <https://orcid.org/0000-0002-6839-3467>

Т.А. Шмидт, <https://orcid.org/0000-0003-2097-9378>

М.С. Каменских, <https://orcid.org/0000-0003-2267-2580>

Д.В. Шматов, <https://orcid.org/0000-0002-1296-8161>

© Ефремов С.М., Шмидт Р.Е., Зырянова А.В., Шмидт Т.А., Каменских М.С., Шматов Д.В., 2024



С.М. Ефремов¹, Р.Е. Шмидт², А.В. Зырянова¹, Т.А. Шмидт², М.С. Каменских¹, Д.В. Шматов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова» Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Клиническая значимость параметров, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка после операций на сердце, недостаточно изучена.

Цель. Проверить гипотезу о взаимосвязи эхокардиографических параметров диастолической функции левого желудочка и тяжелого периперационного повреждения миокарда.

Методы. В ретроспективное когортное исследование включили 220 пациентов, перенесших изолированное коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. Анализировали степень диастолической дисфункции, характеристики трансмитрального кровотока (скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (пиковая E) и отношение пиковой E к скорости наполнения в систолу левого предсердия (E/A)), индекс объема левого предсердия, скорость трикуспидальной регургитации, среднюю скорость движения кольца митрального клапана (e') и соотношение E/e' согласно данным эхокардиографии до и после операции. Тяжелое повреждение миокарда (первичная конечная точка) определяли как концентрацию высокочувствительного тропонина I более 5 670 нг/л в первые сутки после операции.

Результаты. Согласно результатам ROC-анализа, пиковая E, превышающая 71 см/с, и E/A более 1,3 были ассоциированы с риском тяжелого повреждения миокарда. Кроме того, диастолическую дисфункцию 2-й и 3-й степеней выявили у 13,1 % пациентов с послеоперационным содержанием тропонина I менее 5 670 нг/л и у 42,9 % пациентов с уровнем более 5 670 нг/л (p = 0,009).

Заключение. Послеоперационная степень диастолической дисфункции и параметры трансмитрального кровотока ассоциированы с прогностически неблагоприятным уровнем тропонина I.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование; диастолическая дисфункция; тропонин I; эхокардиография

The relationship between diastolic function characteristics and severe myocardial injury in coronary artery bypass graft surgery: a retrospective cohort study

Corresponding author: Roman E. Shmidt,
rom4n.fr@hotmail.com

Received 26 January 2024. Revised 31 July 2024.
Accepted 2 August 2024.

How to cite: Efremov S.M., Shmidt R.E., Zyryanova A.V., Shmidt T.A., Kamenskih M.S., Shmatov D.V. The relationship between diastolic function characteristics and severe myocardial injury in coronary artery bypass graft surgery: a retrospective cohort study. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(2):51-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-2-51-61>

Funding

The study did not have sponsorship.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Contribution of the authors

Conception and study design: S.M. Efremov

Data collection and analysis: S.M. Efremov, R.E. Shmidt, T.A. Shmidt, A.V. Zyryanova

Statistical analysis: S.M. Efremov, R.E. Shmidt

Drafting the article: S.M. Efremov, R.E. Shmidt, A.V. Zyryanova

Critical revision of the article: S.M. Efremov, R.E. Shmidt, A.V. Zyryanova, T.A. Shmidt, M.S. Kamenskih, D.V. Shmatov

Final approval of the version to be published: S.M. Efremov, R.E. Shmidt, A.V. Zyryanova, T.A. Shmidt, M.S. Kamenskih, D.V. Shmatov

ORCID

S.M. Efremov, <https://orcid.org/0000-0001-5581-9169>
R.E. Shmidt, <https://orcid.org/0009-0005-3043-2626>
A.V. Zyryanova, <https://orcid.org/0000-0002-6839-3467>
T.A. Shmidt, <https://orcid.org/0000-0003-2097-9378>
M.S. Kamenskih, <https://orcid.org/0000-0003-2267-2580>
D.V. Shmatov, <https://orcid.org/0000-0002-1296-8161>

© 2024 Efremov et al.

Sergey M. Efremov¹, **Roman E. Shmidt**²,
Anna V. Zyryanova¹, **Tatiana A. Shmidt**²,
Maksim S. Kamenskih¹, **Dmitry V. Shmatov**¹

¹ Saint Petersburg State University N.I. Pirogov Centre of High Medical Technologies, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract

Introduction: The clinical significance of parameters characterizing left ventricular diastolic function after cardiac surgery has not been sufficiently studied.

Objective: The study was aimed to test the hypothesis about the relationship between echocardiographic parameters of left ventricular diastolic function and the severe perioperative myocardial injury.

Methods: This retrospective cohort study included 220 patients who underwent isolated coronary artery bypass surgery under cardiopulmonary bypass. We analyzed the degree of diastolic dysfunction, and transmittal blood flow characteristics including left ventricular early diastolic filling velocity (E-wave), and the ratio of E-wave to left atrial systole filling velocity (E/A), left atrial volume index, tricuspid regurgitation velocity, mean mitral valve annulus velocity (e'), and E/e' ratio according to echocardiography before and after surgery. Severe perioperative myocardial injury (the primary outcome) was identified when the high-sensitivity troponin I concentration reached a level greater than 5,670 ng/L on the first day after surgery.

Results: ROC analysis showed that E-wave greater than 71 cm/s and E/A greater than 1.3 were associated with severe perioperative myocardial injury. In addition, diastolic dysfunction of grade 2 and 3 was found in 13.1% of patients with postoperative troponin I levels less than 5,670 ng/L and in 42.9% of patients with levels greater than 5,670 ng/L ($P = 0.009$).

Conclusion: Postoperative degree of diastolic dysfunction and transmitral blood flow parameters are associated with prognostically unfavorable troponin I levels.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass; Coronary Artery Bypass; Echocardiography; Retrospective Studies; Troponin I



Введение

Диастолическая дисфункция (ДД) — распространенное нарушение функции сердца, которое характеризуется неспособностью миокарда принимать должный объем крови при нормальной преднагрузке. Среди нуждающихся в госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) преобладает доля пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) [1]. Несмотря на большой интерес кардиологического сообщества к проблеме СНсФВ, в кардиохирургии диастоле уделяется намного меньше внимания.

Немногочисленные работы свидетельствуют о том, что ДД является значимым прогностическим критерием по отношению к послеоперационным осложнениям и долгосрочным результатам в кардиохирургии. У пациентов с ДД, перенесших кардиохирургическое вмешательство, по сравнению с пациентами без ДД выше показатели основных неблагоприятных событий, операционной смертности и времени искусственной вентиляции легких [2]. Диагноз ДД является независимым предиктором смертности и нередко встречается у лиц с нормальной систолической функцией [3]. Также известно, что успешная реваскуляризация миокарда улучшает диастолическую функцию в отдаленные сроки после операции [4].

Как правило, ДД является результатом нарушения релаксации и повышенной жесткости левого желудочка (ЛЖ), что приводит к увеличению давления наполнения сердца. Эхокардиография (ЭхоКГ) — единственный доступный неинвазивный метод диагностики ДД, основой которого являются критерии повышения давления в левом предсердии, оценка характеристик трансмитрального кровотока во время диастолы и оценка функции расслабления миокарда по скорости движения кольца митрального клапана. Критерии диагностики ДД и алгоритм ЭхоКГ с использованием цветовой и тканевой доплерографии подробно описаны в рекомендациях Американского эхокардиографического общества (англ. American Society of Echocardiography, ASE) 2016 г. [5]. С учетом сложности алгоритма, гетерогенности пациентов с ХСН и различий локальных технических возможностей критерии ДД были упрощены в рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2021 г. [6].

Цель — проверка гипотезы о том, что степень ДД и характеризующие ее эхокардиографические критерии взаимосвязаны с уровнем тяжелого периоперационного повреждения миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших

операцию на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Методы

Ретроспективное когортное исследование проведено в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета. С учетом ретроспективного дизайна и использования данных пациентов в деперсонифицированном виде одобрение локально-этического комитета не требовалось.

Сбор данных пациентов, госпитализированных за период с января 2022 г. по сентябрь 2023 г., осуществляли с использованием электронной медицинской информационной системы «Эконбол-3». Критерии включения: (1) возраст 18 лет и более, (2) ишемическая болезнь сердца в анамнезе, (3) проведенное кардиохирургическое вмешательство в объеме изолированного коронарного шунтирования в условиях ИК. Критерии исключения: (1) экстренное оперативное вмешательство, (2) длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий, (3) комбинированное кардиохирургическое вмешательство, включающее коррекцию клапанных пороков и хирургическое лечение нарушений ритма сердца, (4) отсутствие эхокардиографических данных, необходимых для оценки ДД в пред- и послеоперационном периодах.

Первичная конечная точка — концентрация высокочувствительного тропонина I в первые сутки после операции. По данному параметру пациентов разделили согласно пороговому значению 5 670 нг/л, неблагоприятная прогностическая значимость которого продемонстрирована ранее [7] и которое определено в нашем исследовании как критерий тяжелого повреждения миокарда. Измерение высокочувствительного тропонина I проводили в сыворотке крови хемилюминесцентным методом с использованием реагентов Access AccuTnI (Beckman Coulter, Бреа, США) на анализаторе Access 2 (Beckman Coulter, Бреа, США).

Эхокардиография

ЭхоКГ в покое всем пациентам выполнял сертифицированный специалист с опытом работы более 5 лет. Исследование проводили на ультразвуковых аппаратах Philips IE33 xMatrix и Philips CX50 (Амстердам, Нидерланды) датчиками S5-1 с частотой 1–5 МГц. У каждого пациента определяли и измеряли структурные и функциональные показатели сердца (фракция выброса ЛЖ, конечный диастолический объем ЛЖ, систолическое давление в легочной

артерии) по стандартному протоколу, а также доплеровские показатели диастолической функции ЛЖ, усредненные не менее чем в трех последовательных сердечных циклах [8].

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили на основании критериев ASE 2016 г. с использованием одного из двух алгоритмов в зависимости от наличия или отсутствия у пациента структурных изменений миокарда и/или снижения сократительной способности ЛЖ [5]. С этой целью всем больным определяли максимальную скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) и скорость наполнения в систолу левого предсердия (A), а также их соотношение (E/A), скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в области межжелудочковой перегородки (e med), скорость движения фиброзного кольца митрального клапана в области боковой стенки ЛЖ (e lat), затем усредняли значения скоростей из области межжелудочковой перегородки и боковой стенки (e'), рассчитывали отношение раннего диастолического наполнения ЛЖ к средней ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (E/e'), определяли индексированный к площади поверхности тела объем левого предсердия, измеряли пиковую скорость трикуспидальной регургитации.

Анестезия и хирургический доступ

Индукцию и поддержание анестезии проводили с использованием фентанила (5 мкг/кг), пропофола (1–2 мг/кг) и 2–3% севофлурана, для миорелаксации использовали рокурония бромид (0,1 мг/кг). Искусственную вентиляцию легких с контролем по объему осуществляли с установкой следующих параметров: фракция кислорода во вдыхаемой смеси 0,5, объем вдоха 6–8 мл/кг идеальной массы тела, частота дыхания 12–14 вдохов/мин, положительное давление в конце выдоха не менее 5 см H₂O. Также проводили инвазивный мониторинг артериального давления, для этого выполняли катетеризацию лучевой артерии. В ходе операции среднее артериальное давление поддерживали на уровне 70–80 мм рт. ст., при необходимости применяли норадреналин и фенилэфрин.

Хирургический доступ осуществляли через стандартную срединную стернотомию, после этого для проведения ИК выполняли канюляцию восходящей аорты и правого предсердия. Контур аппарата ИК предварительно заполняли 1 000 мл раствора Рингера, 200 мл 10% маннитола и 200 мл 4,2% гидрокарбоната натрия. Пациентам предварительно вводили гепарин натрия (300 Ед/кг) для достижения

значений активированного времени свертывания более 480 с. Для защиты миокарда использовали антеградную кристаллоидную холодовую кардиopleгию модифицированным раствором св. Томаса. Реваскуляризацию левого и правого сосудистых бассейнов коронарных артерий проводили в соответствии с данными коронарографии посредством аортокоронарного шунтирования с использованием большой подкожной вены или лучевой артерии и/или маммарокоронарного шунтирования.

Статистический анализ

Оценку распределения проводили при помощи критерия Шапиро – Уилка. Для количественных переменных с нормальным распределением представлено среднее значение со стандартным отклонением; для количественных переменных с распределением, отличным от нормального, — медиана и межквартильный интервал (25-й и 75-й процентиля). Для оценки различий количественных переменных среди независимых групп применяли непараметрический метод — критерий Манна – Уитни. Для оценки различий количественных переменных на разных этапах исследования использовали тест Уилкоксона.

Категориальные переменные представлены как целые числа и доли в процентах. Для сравнения категориальных переменных использовали тест хи-квадрат или точный критерий Фишера.

Для оценки взаимосвязи между критериями ДД и степенью повреждения миокарда провели ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой (англ. area under curve, AUC), а также порогового значения с лучшим сочетанием чувствительности и специфичности по отношению к классификатору.

Накопление и систематизацию исходных данных осуществляли в программе Excel пакета Microsoft 365 (Microsoft Corporation, Редмонд, США). Весь статистический анализ провели с использованием программы MedCalc версии 22.001 (MedCalc Software Ltd, Остенде, Бельгия). Статистическую значимость устанавливали на уровне 0,05 (двусторонний тест).

Результаты

Из 1 030 пациентов, прошедших изолированное коронарное шунтирование в условиях ИК и кардиopleгии за период с января 2022 г. по сентябрь 2023 г., отобрали 220 больных с данными до- и послеоперационных ЭхоКГ, достаточными для оценки ДД в соответствии с рекомендациями ASE 2016 г. [5]. Демографические и периоперационные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Табл. 1. Исходные характеристики пациентов в зависимости от послеоперационной концентрации тропонина I

Показатель	Тропонин I < 5 670 нг/л	Тропонин I > 5 670 нг/л	P	
Количество пациентов	206	14		
Женский пол, n (%)	63 (30,6)	6 (42,9)	0,377	
Возраст, лет	65 [59–70]	65 [56–71]	0,924	
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8 [25,4–30,8]	25,8 [24,4–28,6]	0,086	
Курение, n (%)	100 (48,5)	6 (42,9)	0,786	
Класс NYHA, n (%)	I	5 (2,4)	1 (7,1)	
	II	114 (55,3)	9 (64,3)	
	III	75 (36,4)	4 (28,6)	
	IV	0 (0,0)	0 (0,0)	
Оценка по шкале STS Mortality, %	2,9 [2,4–3,5]	2,9 [2,8–3,4]	0,601	
Сопутствующая патология, n (%)	Сахарный диабет	51 (24,8)	2 (14,3)	0,526
	Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	10 (4,9)	2 (14,3)	0,172
	Желудочковая экстрасистолия	187 (90,8)	12 (85,7)	0,629
	Хроническая обструктивная болезнь легких	30 (14,6)	3 (21,4)	0,447
	Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	15 (7,3)	2 (14,3)	0,295
Лекарственная терапия до операции, n (%)	Ингибиторы АПФ / антагонисты рецепторов ангиотензина II	129 (62,6)	7 (50)	0,399
	Диуретики	55 (26,7)	1 (7,1)	0,124
	Блокаторы кальциевых каналов	57 (27,7)	2 (14,3)	0,362
	Антиагреганты	156 (75,7)	8 (57,1)	0,200
	Антикоагулянты	29 (14,1)	1 (7,1)	0,699
	Статины	127 (61,7)	9 (64,3)	1,000
	Нитраты	37 (18,0)	4 (28,6)	0,302
Бета-адреноблокаторы	142 (68,9)	8 (57,1)	0,382	
ФВ ЛЖ, %	63 [56–67]	64,5 [54–66]	0,981	
Пиковая E, см/с	62 [51–74]	60,5 [50–74]	0,650	
Пиковая A, см/с	78,5 [66–90]	70 [61–80]	0,135	
Отношение E/A	0,78 [0,65–1,00]	0,85 [0,7–0,9]	0,446	
Средняя e', см/с	7 [6–8]	8 [6,75–9,00]	0,537	
Отношение E/e'	8 [7–11]	7 [6,00–12,25]	0,678	
КДО ЛЖ, мл	91 [77–112]	85,5 [76–105]	0,606	
СДЛА, мм рт. ст.	26 [24–30]	27,5 [24–31]	0,559	
ИОЛП, мл/м ²	29,2 [25,8–34,0]	31,5 [24,5–42,2]	0,318	
TR max, см/с	245 [232–264]	248 [221,75–282,75]	0,955	
Степень ДД, n (%)	0	28 (13,6)	2 (14,3)	
	1	156 (75,7)	9 (64,3)	
	2	11 (5,3)	2 (14,3)	
	3	1 (0,5)	0 (0,0)	
Неопределенная степень ДД, n (%)	10 (4,9)	1 (7,1)	0,523	

Примечание. Данные представлены как Ме [Q1–Q3] или как n (%); NYHA — функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association); STS Mortality — показатель смертности по шкале Общества торакальных хирургов (англ. Society of Thoracic Surgeons); АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; TR max — максимальная скорость трикуспидальной регургитации; ДД — диастолическая дисфункция.

Табл. 2. Периоперационная динамика эхокардиографических параметров

Показатель	Исходно	После операции	p
Количество пациентов	220	220	
ФВ ЛЖ, %	63 [56–67]	61 [54,5–65,5]	0,002
Пиковая E, см/с	62 [51–74]	68 [56–80]	< 0,001
Пиковая A, см/с	77,5 [66–89]	72 [64,0–84,7]	< 0,001
Отношение E/A	0,78 [0,6–1,0]	0,89 [0,8–1,1]	< 0,001
Средняя e', см/с	7 [6–9]	7 [6–8]	0,121
Отношение E/e'	8 [7–11]	9 [7–12]	< 0,001
КДО ЛЖ, мл	91 [76,5–112,0]	82 [70,0–98,5]	< 0,001
СДЛА, мм рт. ст.	26 [24–30]	27 [24,0–31,7]	0,276
ИОЛП, мл/м ²	29,3 [25,7–34,0]	30,3 [26,2–35,2]	0,026
TR max, см/с	246 [232,0–264,7]	248 [233–269]	0,760
Степень ДД, n (%)	0	30 (13,6)	28 (12,7)
	1	165 (75)	146 (66,4)
	2	13 (5,9)	19 (8,6)
	3	1 (0,5)	12 (5,5)
Неопределенная степень ДД, n (%)	11 (5)	15 (6,8)	< 0,001

Примечание. Данные представлены как Me [Q1–Q3] или как n (%); ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; TR max — максимальная скорость трикуспидальной регургитации; ДД — диастолическая дисфункция.

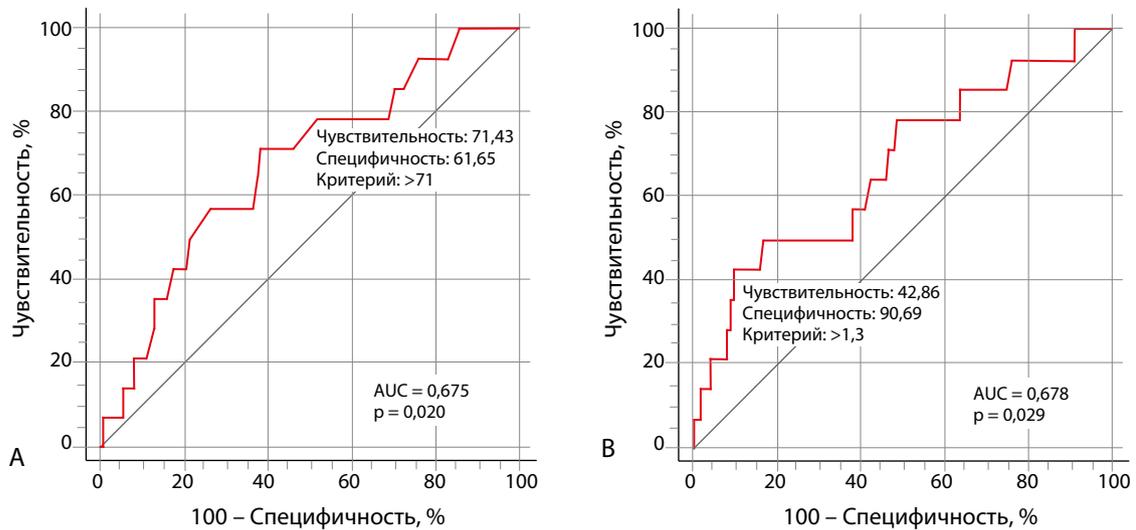
Динамика эхокардиографических показателей диастолической функции до и после операции среди общей популяции исследуемых пациентов отражена в табл. 2.

В целом после операции у 14 (7 %) пациентов наблюдалось уменьшение степени ДД, у 152 (76,8 %) ДД не изменилась, а у 33 (16,6 %) — усугубилась. В частности, среди 30 (13,6 %) больных с исходно отсутствовавшей ДД после операции у 12 была диагностирована первая, у одного — третья и у одного — неопределенная степень ДД. Среди 165 (75 %) пациентов с исходной 1-й степенью ДД после операции ДД больше не наблюдалась у 12 человек, перешла во 2-ю и 3-ю степени у 11 и 5 пациентов соответственно. Среди 13 (5,9 %) пациентов с исходной 2-й степенью ДД после операции у 2 пациентов она уменьшилась до 1-й степени, а у 4 повысилась до 3-й степени. При сравнительном анализе концентрации тропонина I в зависимости от изменений степени ДД достоверных различий не выявили. Так, тропонин I составил 1 005 [межквартильный интервал 780–1 419] нг/л среди пациентов, у которых наблюдалось послеоперационное уменьшение степени ДД, 1 168 [760–1 898] нг/л среди тех, у кого сте-

пень ДД увеличилась, и 1 237 [871–2 033] нг/л среди тех, у кого она не изменилась (p = 0,417).

Для оценки связи критериев диастолической функции с периоперационным повреждением миокарда провели ROC-анализ. В качестве исследуемых параметров взяли послеоперационные эхокардиографические показатели диастолической функции ЛЖ, а в качестве критерия-классификатора — уровень тропонина I > 5 670 нг/л в первые сутки после операции. Всего среди исследуемой популяции повышение тропонина I > 5 670 нг/л наблюдалось у 14 (6,4 %) пациентов. Согласно результатам ROC-анализа, значение с наибольшими чувствительностью и специфичностью, ассоциированное с повышением тропонина I > 5 670 нг/л, для пиковой E соответствовало 71 см/с (AUC 0,675 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,609–0,737], чувствительность 71,4, специфичность 61,6, p = 0,020), а для отношения E/A — 1,3 (AUC 0,678 [95% ДИ 0,612–0,740], чувствительность 42,8, специфичность 90,7, p = 0,029) (рисунок).

При сравнении послеоперационных эхокардиографических характеристик в зависимости от исследуемого порогового значения тропонина I наблюдали достоверные различия степеней ДД, пиковой E и отно-



ROC-кривые оценки взаимосвязи показателей диастолической функции с повышением высокочувствительного тропонина I > 5 670 нг/л: пиковая E (A); отношение E/A (B)

Примечание. AUC — англ. area under curve, площадь под кривой.

шения E/A (табл. 3). В том числе ДД 2-й и 3-й степеней выявили у 13,1 % пациентов с послеоперационным уровнем тропонина I < 5 670 нг/л и 42,9 % больных с уровнем > 5 670 нг/л (точный тест Фишера, p = 0,009).

Сравнительный анализ интра- и послеоперационных характеристик в соответствии с уровнем исследуемого порогового значения тропонина I представлен в табл. 4.

Табл. 3. Межгрупповые различия эхокардиографических характеристик после операции

Показатель	Тропонин I < 5 670 нг/л	Тропонин I > 5 670 нг/л	p
Количество пациентов	206	14	
ФВ ЛЖ, %	61 [55–65]	60 [53–66]	0,715
Пиковая E, см/с	68 [56–80]	80,5 [68–88]	0,028
Пиковая A, см/с	72 [64–85]	63,5 [55–82]	0,077
Отношение E/A	0,9 [0,7–1,1]	1,1 [0,9–1,5]	0,026
Средняя e', см/с	7 [6–8]	7 [6–8]	0,903
Отношение E/e'	9 [7–11]	11,5 [7–15]	0,137
КДО ЛЖ, мл	82 [70–98]	83,5 [77–100]	0,766
СДЛА, мм рт. ст.	27 [24,0–31,5]	29 [26,0–38,5]	0,156
ИОЛП, мл/м ²	30,25 [26,0–35,1]	31,9 [28,0–43,5]	0,259
TR max, см/с	247 [232–269]	259,5 [240,5–315,0]	0,187
Степень ДД, n (%)	0	27 (13,1)	1 (7,2)
	1	139 (67,5)	7 (50)
	2	16 (7,7)	3 (21,4)
	3	9 (4,4)	3 (21,4)
Неопределенная степень ДД, n (%)	15 (7,3)	0	0,606

Примечание. Данные представлены как Me [Q1–Q3] или как n (%); ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; TR max — максимальная скорость трикуспидальной регургитации; ДД — диастолическая дисфункция.

Табл. 4. Интра- и послеоперационная характеристика пациентов

Показатель	Тропонин I < 5 670 нг/л	Тропонин I > 5 670 нг/л	p
Количество пациентов	206	14	
Маммарокоронарное шунтирование, n (%)	204 (99)	14 (100)	
Количество венозных шунтов, n (%)	0	4 (2)	0,466
	1	64 (31)	
	2	109 (53)	
	3	29 (14)	
Объем инфузии кристаллоидных растворов во время операции, мл	850 [700–1 250]	850 [700–1 200]	0,870
Длительность операции, мин	180 [165–200]	190 [165–205]	0,248
Длительность искусственного кровообращения, мин	67 [54–77]	76 [64–92]	0,038
Продолжительность окклюзии аорты, мин	41 [34–46]	47 [43–56]	0,008
Вазопрессорная поддержка после операции, n (%)	39 (19)	4 (28)	0,483
Объем дренажного сброса после операции, мл	350 [250–450]	370 [300–450]	0,591
Длительность ИВЛ в ПИТ, мин	143 [100–195]	192,5 [160–230]	0,022
Длительность нахождения в ПИТ после операции, сут.	1 [1–1]	2 [1–3]	< 0,001
Длительность госпитализации, сут.	10 [9–12]	10 [9–12]	0,506

Примечание. Данные представлены как Ме [Q1–Q3] или как n (%); ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ПИТ — палата интенсивной терапии.

Обсуждение

Среди всех изучаемых параметров диастолической функции ЛЖ в настоящем исследовании только характеристики трансмитрального кровотока продемонстрировали взаимосвязь с тяжелым периоперационным повреждением миокарда у пациентов после операции шунтирования коронарных артерий. Кроме того, обнаружено, что повышенные значения тропонина I ассоциированы с усугублением степени ДД после операции. В частности, ДД 2-й и 3-й степеней выявлена у 13,1 и 42,9 % пациентов с послеоперационным уровнем тропонина I менее и более 5 670 нг/л соответственно. Примечательно, что данные различия не сопровождались снижением сократительной способности миокарда. Общая распространенность ДД, а также периоперационная динамика ее эхокардиографических критериев в нашем исследовании соответствует ранее опубликованным данным [9].

Диастола — важная и энергетически зависимая часть сердечного цикла, состоящая из 4 периодов: (1) периода изоволемиического расслабления, (2) периода быстрого наполнения, (3) периода медленно-го наполнения и (4) систолы предсердий [10]. Среди характеристик, влияющих на диастолическую функцию ЛЖ, выделяют: феномен эластической отдачи, способность к расслаблению ЛЖ, податли-

вость ЛЖ, длительность периода медленного наполнения и сократительную способность левого предсердия [11]. Эластическая отдача пропорциональна силе предшествующего сокращения миокарда: чем выше инотропная функция, тем сильнее эластическая отдача. Податливость ЛЖ зависит от структурных изменений миокарда и снижается, в частности, на фоне гипертрофии, фиброза и амилоидоза. Длительность периода медленного наполнения в основном зависит от частоты сердечных сокращений, и эта фаза может практически отсутствовать при тахикардии более 100 ударов в минуту. Способность же миокарда к расслаблению зависит от скорости элиминации Ca^{2+} из цитозоля в саркоплазматический ретикулум, а также во внеклеточное пространство. Такой транспорт обеспечивается работой энергетически зависимых Ca^{2+} аденозинтрифосфатазы саркоплазматического ретикулума и Na^+/Ca^{2+} обменника. Таким образом, ишемически-реперфузионное повреждение ожидается может снижать не только сократительную способность, но и диастолическую функцию миокарда.

В настоящем исследовании впервые показана периоперационная динамика характеристик диастолической функции ЛЖ в контексте объективного маркера повреждения миокарда — высокочувствительного тропонина I. Опубликованные до

настоящего времени работы преимущественно посвящены изучению прогностической роли исходной ДД по отношению к ближайшим и отдаленным клиническим результатам. Так, показано, что ДД широко распространена среди кардиохирургических пациентов и ассоциирована с риском трудного отлучения от ИК, послеоперационных осложнений, госпитальной и отдаленной летальности [2; 12–14]. При этом в условиях присутствия ДД риск неблагоприятного исхода не зависит от фракции выброса ЛЖ [15]. Ряд авторов поднимают вопрос о целесообразности учета ДД при оценке хирургического риска, демонстрируют добавочную ценность этого параметра при оценке операционного риска по EuroSCORE (англ. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation — Европейская система оценки риска кардиохирургических вмешательств) и снижение точности этой шкалы среди пациентов с ДД [16; 17]. Однако нам не удалось найти работ, оценивающих связь между динамикой диастолической функции ЛЖ и периоперационным повреждением миокарда.

По результатам настоящего исследования, пиковая $E > 71$ см/с и $E/A > 1,3$ являются критериями с наибольшими чувствительностью и специфичностью, ассоциированными с риском тропонинемии $> 5\ 670$ нг/л в первые сутки после операции. Данное пороговое значение тропонина I нами заимствовано из результатов самого крупного международного многоцентрового когортного исследования прогностической роли высокочувствительного тропонина I в кардиохирургии, которое включало 13 862 пациента [7]. Авторы выявили, что среди больных, подвергшихся изолированному аортокоронарному шунтированию ($n = 6\ 505$) или изолированному протезированию аортального клапана ($n = 1\ 734$), уровень высокочувствительного тропонина I $> 5\ 670$ нг/л в первые сутки после операции ассоциирован с более высоким риском 30-дневной летальности. К сожалению, объем выборки нашего исследования не позволяет оценить прогностическую роль скорости трансмитрального кровотока по отношению к клиническим исходам, однако в работе впервые доказана взаимосвязь со степенью тяжелого периоперационного повреждения миокарда.

Наиболее вероятной ведущей причиной тропонинемии в нашем исследовании являются периоперационное ишемически-реперфузионное повреждение и хирургическая травма, что косвенно подтверждается большей продолжительностью ИК и окклюзии аорты. Также закономерны обнару-

женные большие потребность в вазопрессорных препаратах, время искусственной вентиляции легких и длительность пребывания в палате интенсивной терапии среди пациентов с высоким уровнем тропонина I. Диагностику периоперационного инфаркта миокарда и принятие решения о целесообразности коронарошунтографии или повторной операции осуществляли на основе 4-й универсальной дефиниции инфаркта миокарда с учетом клинического состояния пациента и анализа тропонина I, параметров электрокардиографии и ЭхоКГ в динамике [18]. Среди включенных в исследование пациентов у троих был диагностирован периоперационный инфаркт миокарда.

Клиническое значение ДД в целом и ее параметров в частности после кардиохирургических вмешательств остается малоизученным. Вероятно, это обусловлено тем, что среди пациентов с ишемической болезнью сердца при отсутствии выраженной гипертрофии миокарда ДД не является распространенной причиной синдрома низкого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде [19].

Ранее продемонстрирована взаимосвязь между ростом E/A и нежелательными сердечно-сосудистыми событиями у пациентов с СНсФВ по мере прогрессирования заболевания [20]. Очевидно, что в нашем исследовании выборка в 220 пациентов и период наблюдения, ограниченный временем госпитализации, недостаточны для демонстрации клинически значимых неблагоприятных событий, обусловленных ДД и ее характеристиками.

Ограничения

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн, который не отличается высокой надежностью полученных данных. В процессе сбора данных только у 21,4 % (220 из 1 030) оперированных за исследуемый период времени пациентов были доступны эхокардиографические параметры, используемые для оценки диастолической функции ЛЖ по алгоритмам ASE 2016 г. [5]. Вероятно, это является следствием сложности и многоступенчатости данных алгоритмов, однако нельзя исключить и возможность избирательного подхода в их выборе по каким-либо иным причинам. Во-вторых, при наличии у всех пациентов усредненных значений e' отдельно значения e lat не фиксировали. В-третьих, относительно небольшое количество включенных пациентов делает невозможным выявление различий значимых клинических исходов, только суррогатных, в нашем случае — тропонин I. В-четвертых, в настоящем

исследовании использовались только однофакторные статистические модели без учета поправок на множественные сравнения. Однако перечисленные ограничения, на наш взгляд, не обесценивают полученные результаты.

Заключение

Характеристики трансмитрального кровотока, а также более высокая степень ДД после операции у пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях ИК, ассоциированы с прогностически неблагоприятным повышением тропонина I. Целесообразны проспективные контролируемые исследования с целью уточнения критериев ДД в диагностике периоперационного повреждения миокарда, а также их прогностического значения, путей профилактики и методов лечения.

Список литературы / References

1. Shah A.M., Claggett B., Loefer L.R., Chang P.P., Matsushita K., Kitzman D., Konety S., Kucharska-Newton A., Sueta C.A., Mosley T.H., Wright J.D., Coresh J., Heiss G., Folsom A.R., Solomon S.D. Heart failure stages among older adults in the community: the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation*. 2017;135(3):224-240. PMID: 27881564; PMCID: PMC5241178. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023361>
2. Brown J.A., Yousef S., Zhu J., Thoma F., Serna-Gallegos D., Joshi R., Subramaniam K., Kaczorowski D.J., Chu D., Aranda-Michel E., Bianco V., Sultan I. The long-term impact of diastolic dysfunction after routine cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(6):927-932. PMID: 36863985. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.01.036>
3. Cios T.J., Klick J.C., Roberts S.M. Managing diastolic dysfunction perioperatively. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;27(1):42-50. PMID: 36473032; PMCID: PMC9968995. <https://doi.org/10.1177/10892532221142441>
4. Хлопина И.А., Шацова Е.Н., Лупачев В.В., Плакуев А.Н., Черноземова А.В., Кубасов Р.В. Характеристика диастолической функции левого желудочка у больных после аортокоронарного шунтирования. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015;70(2):196-202. <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1313>
Khlopina I.A., Shatsova E.N., Lupachev V.V., Pakuev A.N., Chernozemova A.V., Kubasov R.V. Characteristics of left ventricular diastolic function in patients before and after coronary artery bypass grafting. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2015;70(2):196-202. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1313>
5. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. PMID: 27037982. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
6. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumgartner H., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Skibelund A.K.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. PMID: 35083827. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2333>
7. Devereaux P.J., Lamy A., Chan M.T.V., Allard R.V., Lomivorotov V.V., Landoni G., Zheng H., Paparella D., McGillion M.H., Belley-Côté E.P., Parlow J.L., Underwood M.J., Wang C.Y., Dvirnik N., Abubakirov M., Fominskiy E., Choi S., Fremes S., Monaco F., Urrútia G., Maestre M., Hajjar L.A., Hillis G.S., Mills N.L., Margari V., Mills J.D., Billing J.S., Methangkool E., Polanczyk C.A., Sant'Anna R., Shukevich D., Conen D., Kavsak P.A., McQueen M.J., Brady K., Spence J., Le Manach Y., Mian R., Lee S.F., Bangdiwala S.I., Hussain S., Borges F.K., Pettit S., Vincent J., Guyatt G.H., Yusuf S., Alpert J.S., White H.D., Whitlock R.P.; VISION Cardiac Surgery Investigators. High-sensitivity troponin I after cardiac surgery and 30-day mortality. *N Engl J Med*. 2022;386(9):827-836. PMID: 35235725. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2000803>
8. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. PMID: 25559473. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
9. Мингалимова А.Р., Драпкина О.М., Бикбова Н.М., Сагиров М.А., Мазанов М.Х., Тимербаев А.В., Аргир И.А. Госпитальная динамика показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):4948. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4948>
Mingalimova A.R., Drapkina O.M., Bikbova N.M., Sagirov M.A., Mazanov M.Kh., Timerbaev A.V., Argir I.A. Inhospital changes of left ventricular diastolic function in patients undergoing coronary bypass surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):4948. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4948>
10. Silbiger J.J. Pathophysiology and echocardiographic diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(2):216-232.e2. PMID: 30717860. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.11.011>
11. Chemla D., Coirault C., Hébert J.-L., Lecarpentier Y. Mechanics of relaxation of the human heart. *News Physiol Sci*. 2000;15:78-83. PMID: 11390883. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2000.15.2.78>

12. Bernard F., Denault A., Babin D., Goyer C., Couture P., Couturier A., Buithieu J. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2001;92(2):291-298. PMID: 11159219. <https://doi.org/10.1097/00005539-200102000-00002>
13. Metkus T.S., Suarez-Pierre A., Crawford T.C., Lawton J.S., Goeddel L., Dodd-O J., Mukherjee M., Abraham T.P., Whitman G.J. Diastolic dysfunction is common and predicts outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2018;13(1):67. PMID: 29903030; PMCID: PMC6003153. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0744-3>
14. Kaw R., Hernandez A.V., Pasupuleti V., Deshpande A., Nagarajan V., Bueno H., Coleman C.I., Ioannidis J.P., Bhatt D.L., Blackstone E.H.; Cardiovascular Meta-analyses Research Group. Effect of diastolic dysfunction on postoperative outcomes after cardiovascular surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(4):1142-1153. PMID: 27364601. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.05.057>
15. Salem R., Denault A.Y., Couture P., Bélisle S., Fortier A., Guertin M.-C., Carrier M., Martineau R. Left ventricular end-diastolic pressure is a predictor of mortality in cardiac surgery independently of left ventricular ejection fraction. *Br J Anaesth.* 2006;97(3):292-297. PMID: 16835254. <https://doi.org/10.1093/bja/ael140>
16. Sastry P., Theologou T., Field M., Shaw M., Pullan D.M., Fabri B.M. Predictive accuracy of EuroSCORE: is end-diastolic dysfunction a missing variable? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(2):261-266. PMID: 19773181. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.05.059>
17. Merello L., Riesle E., Albuquerque J., Torres H., Aránguiz-Santander E., Pedemonte O., Westerberg B. Risk scores do not predict high mortality after coronary artery bypass surgery in the presence of diastolic dysfunction. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(4):1247-1255. PMID: 18355505. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.12.068>
18. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; 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. PMID: 30153967. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
19. Мерекин Д.Н., Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Киров М.Ю., Ломиворотов В.Н. Синдром низкого сердечного выброса в кардиохирургии. *Альманах клинической медицины.* 2019;47(3):276-297. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-035>
Merekin D.N., Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Kirov M.Yu., Lomivorotov V.N. Low cardiac output syndrome in cardiac surgery. *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(3):276-297. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-035>
20. Shah A.M., Claggett B., Sweitzer N.K., Shah S.J., Deswal A., Anand I.S., Fleg J.L., Pitt B., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Prognostic importance of changes in cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circ Heart Fail.* 2015;8(6):1052-1058. PMID: 26475142; PMCID: PMC4936912. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002249>