

Клинические аспекты оценки высокочувствительного тропонина Т после операции аортокоронарного шунтирования

Семенюта В. В., Мыссыев М., Сотников А. В., Яковлев Д. А., Эльмаджи Р. В., Битиева А. М., Доленко О. В.

Для диагностики инфаркта миокарда во время кардиохирургических операций предложены различные пороги для высокочувствительных тропонинов (Тн). Однако, как показывают исследования, реальные пороги могут быть значительно выше. Остаются неизученными факторы, связанные с нарастанием Тн после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и взаимосвязь данного маркера с результатами эхокардиографии.

Цель. Определить клиническую значимость высокочувствительного ТнТ после операции АКШ.

Материал и методы. Исследование выполнено с участием 50 пациентов после операции АКШ. До и после операции выполнялся анализ крови на высокочувствительный ТнТ (анализатор Cobas E411) и эхокардиография с определением конечно-систолического, конечно-диастолического объема левого желудочка и фракции выброса.

Результаты. Перед операцией у 21 (42%) пациента показатель маркера был выше верхней границы нормы (ВГН), максимум в 5,9 раз. После операции у 23 (46%) пациентов наблюдалось более чем 10-кратное, у 2 (4%) пациентов — более чем 35-кратное превышение относительно ВГН. При использовании искусственного кровообращения и кардиopleгии у всех пациентов показатели ТнТ в 10 и более раз превышали ВГН, что статистически значимо больше ($p=0,003$ и $p=0,018$, соответственно), чем у пациентов после операции на работающем сердце. Выявлена средняя положительная корреляция между количеством шунтов и концентрацией ТнТ после операции ($r=0,40$; $p=0,004$). В то же время, связь с продолжительностью операции незначительна ($r=0,19$; $p=0,191$). После операции наблюдалось умеренное снижение конечно-диастолического объема в среднем на 7,4 мл ($p<0,001$), снижение конечно-систолического объема на 3,5 мл ($p=0,007$) и повышение фракции выброса на 2,2% ($p=0,020$). Динамика данных показателей никак не коррелирует с показателем ТнТ после операции ($|r|<0,2$; $p>0,05$).

Заключение. Высокочувствительный ТнТ может изменяться в зависимости от тактики операции, вследствие чего отражает ишемическое повреждение миокарда, непосредственно связанное с хирургическими манипуляциями. Данное повышение маркера не является клинически значимым. Оценка высокочувствительного ТнТ без учета других методов исследования не может быть использована для дифференцированного подхода в определении периперационного инфаркта миокарда и использоваться для принятия клинических решений у пациентов после АКШ.

Ключевые слова: повреждение миокарда, аортокоронарное шунтирование, высокочувствительные тропонины.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Семенюта В. В.* — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-9402-3179, Мыссыев М. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: нет, Сотников А. В. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0003-1831-7025, Яковлев Д. А. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: нет, Эльмаджи Р. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: нет, Битиева А. М. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Доленко О. В. — врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
semenyuta0@gmail.com

АКШ — аортокоронарное шунтирование, ВГН — верхняя граница нормы, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, Тн — тропонин, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 16.04.2022

Рецензия получена 17.05.2022

Принята к публикации 23.05.2022



Для цитирования: Семенюта В. В., Мыссыев М., Сотников А. В., Яковлев Д. А., Эльмаджи Р. В., Битиева А. М., Доленко О. В. Клинические аспекты оценки высокочувствительного тропонина Т после операции аортокоронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5019. doi:10.15829/1560-4071-2022-5019. EDN BAEKGL

Clinical aspects of the assessment of high-sensitivity troponin T after coronary artery bypass surgery

Semenyuta V. V., Mysyiev M., Sotnikov A. V., Yakovlev D. A., Elmadzhi R. V., Bitieva A. M., Dolenko O. V.

For the diagnosis of myocardial infarction during cardiac surgery, various thresholds for high-sensitivity troponins have been proposed. However, studies show that the actual thresholds can be much higher. The factors associated with increased troponins after coronary artery bypass grafting (CABG) and the relationship of this marker with echocardiographic data remain unexplored.

Aim. To determine the clinical value of high-sensitivity troponin T after CABG.

Material and methods. The study included 50 patients after CABG. Before and after the operation, a blood test for high-sensitivity troponin T (Cobas E411 analyzer) and echocardiography were performed to determine the left ventricular end-systolic (ESV), end-diastolic volume (EDV) and ejection fraction.

Results. Before surgery, in 21 (42%) patients, the marker was higher than the upper normal limit (UNL), by a maximum of 5.9 times. After surgery, 23 (46%) and 2 (4%) patients had more than 10-fold and 35-fold excess of UNL, respectively. When using cardiopulmonary bypass and cardioplegia in all patients, troponin T values were 10 or more times higher than UNL, which is significantly higher ($p=0,003$ and $p=0,018$, respectively) than in patients after off-pump surgery. An average positive

correlation was found between the number of grafts and troponin T concentration after surgery ($r=0,40$; $p=0,004$). At the same time, the relationship with the operation duration was not significant ($r=0,19$; $p=0,191$). After the operation, there was a moderate decrease in EDV by an average of 7.4 ml ($p<0,001$), a decrease in ESV by 3.5 ml ($p=0,007$) and an increase in ejection fraction by 2.2% ($p=0,020$). The dynamics of these indicators does not correlate with the troponin T after surgery ($|r|<0,2$; $p>0,05$).

Conclusion. High-sensitivity troponin T may vary depending on surgery tactics, as a result of which it reflects myocardial ischemic injury directly related to surgical procedures. This elevation is not clinically significant. Evaluation of high-sensitivity troponin T, without taking into account other research methods, cannot be used for a differentiated approach in determining perioperative myocardial infarction and used to make clinical decisions in patients after CABG.

Keywords: myocardial injury, coronary artery bypass grafting, high-sensitivity troponins.

Relationships and Activities: none.

Received: 16.04.2022 **Revision Received:** 17.05.2022 **Accepted:** 23.05.2022

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia.

Semenyuta V. V.* ORCID: 0000-0002-9402-3179, Myssiev M. ORCID: none, Sotnikov A. V. ORCID: 0000-0003-1831-7025, Yakovlev D. A. ORCID: none, Elmadzhi R. V. ORCID: none, Bitieva A. M. ORCID: none, Dolenko O. V. ORCID: none.

For citation: Semenyuta V. V., Myssiev M., Sotnikov A. V., Yakovlev D. A., Elmadzhi R. V., Bitieva A. M., Dolenko O. V. Clinical aspects of the assessment of high-sensitivity troponin T after coronary artery bypass surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5019. doi:10.15829/1560-4071-2022-5019. EDN BAEKGL

*Corresponding author: semenyuta0@gmail.com

Ключевые моменты

Что уже известно о предмете исследования?

- Повышение пороговых значений для тропонина I после кардиохирургических операций наблюдается у большинства пациентов.
- Разные тропонины могут иметь разную клиническую информативность.

Что нового?

- Повышение пороговых значений тропонина T после аортокоронарного шунтирования отличается от наблюдений относительно тропонина I.
- Высокочувствительный тропонин T может отражать ишемическое повреждение миокарда, непосредственно связанное с хирургическими манипуляциями, что не является клинически значимым.

Возможный вклад в клиническую практику

- Оценка тропонина T без учета других методов исследования не может быть использована для принятия клинических решений у пациентов после аортокоронарного шунтирования.

Инфаркт миокарда (ИМ) во время кардиохирургических операций является важным фактором риска избыточной летальности [1, 2]. Точная диагностика периоперационного ИМ может позволить своевременно провести необходимые лечебные меры и уменьшить размер зоны инфаркта [3]. Для реализации такого подхода необходимы достоверные и надежные критерии диагностики. В настоящее время достоверные диагностические лабораторные критерии периоперационного повреждения миокарда во время кардиохирургических операций не определены. Рекомендательными документами предложены различные пороги для высокочувствительных тропонинов (Тн) I и T — от >10 до >70 раз выше верхней границы нормы (ВГН) [4, 5]. Исследование VISION [6] показало, что такое повышение ТнI в крови в раннем послеоперационном периоде — частое и практически неизбежное явление. Прогностически значимые пороги для ТнI, связанные с избыточным риском, варьируются от 42 до 499 кратного увеличе-

Key messages

What is already known about the subject?

- An increase in threshold values for troponin I after cardiac surgery is observed in most patients.
- Different troponins may have different informational content.

What might this study add?

- Elevation of troponin T thresholds after coronary artery bypass grafting differs from that of troponin I.
- High-sensitivity troponin T may reflect ischemic myocardial injury directly related to surgical procedures, which is not clinically significant.

Contribution to clinical practice

- Evaluation of troponin T without taking into account other research methods cannot be used to make clinical decisions in patients after coronary artery bypass grafting.

ния относительно ВГН. Однако результаты нельзя экстраполировать на ТнТ и другие маркеры повреждения миокарда, из-за их разной клинической значимости [7].

Остается открытым вопрос диагностического применения ТнТ для определения ИМ после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Не определены факторы риска значительного нарастания Тн после кардиохирургических операций. Неизвестна взаимосвязь данного показателя с результатами эхокардиографии (ЭхоКГ), вследствие чего отсутствует возможность дифференцировки повреждения миокарда от хирургической травмы.

Цель исследования: определить клиническую значимость высокочувствительного ТнТ после операции АКШ.

Материал и методы

Одноцентровое наблюдательное исследование выполнено с участием 50 пациентов, которым была выполнена операция АКШ. Операция выполнялась на работающем сердце, при необходимости использовалось искусственное кровообращение и холо-

довая кровяная кардиоплегия. Всем пациентам до и после операции проводился анализ крови на высокочувствительный ТнТ с помощью иммунохимического электрохемилюминесцентного анализатора Cobas E411, ВГН для которого равна 14 пг/мл. До операции и на 7 день после операции всем пациентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ с определением конечно-систолического, конечно-диастолического объема левого желудочка (ЛЖ) и фракции выброса.

Статистический анализ выполнен в программе Statistica 12. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического (Mean), стандартного отклонения (SD) и 95% доверительного интервала, либо в виде медианы и межквартильного интервала (Q1-Q3). Номинальные переменные представлены как абсолютные и относительные частоты. Для оценки статистической значимости различий применялись непараметрические методы анализа: U-критерий Манна-Уитни и W-критерий Вилкоксона. Степень разницы представлена в виде r Козна и разницы средних. Совместное распределение представлено в виде коэффициента корреляции Спирмена. Порог статистической значимости определен для $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 63 ± 9 [60; 65] лет, среди них было 43 мужчины (86%) и 7 женщин (14%). Коронарное шунтирование у 43 пациентов выполнялось на работающем сердце, у 7 пациентов с использованием аппарата искусственного кровообращения, в т.ч. с тепловой кровяной кардиopleгией у 5 пациентов. Среднее время операции составило $3,7 \pm 0,8$ [3,5; 3,9] ч. В зависимости от атеросклеротического поражения выполнялось шунтирование от 1 (2 пациента) до 4 (16 пациентов) коронарных артерий. Композитный У-образный шунт использовался у 18 пациентов (36%).

Результаты определения ТнТ до и после операции представлены в таблице 1. Перед операцией у 21 (42%) пациента показатель маркера был выше ВГН (максимум в 5,9 раз). После операции у всех пациентов наблюдалось превышение ТнТ относительно ВГН. У 25 (50%) пациентов наблюдалось менее чем 10-кратное, у 23 (46%) пациентов — более чем 10-кратное, и у 2 (4%) пациентов — более чем 35-кратное превышение относительно ВГН.

Оценка ТнТ после операции в зависимости от хирургической тактики представлена в таблице 2 и на рисунке 1. При использовании искусственного кровообращения и кардиopleгии у всех пациентов показатели ТнТ в 10 и более раз превышают ВГН, что статистически значимо больше ($p=0,003$ и $p=0,018$, соответственно), чем у пациентов после операции на работающем сердце. При шунтировании огибающей артерии наблюдается тенденция к более высокому показателю маркера в крови после операции ($p=0,089$). Это может быть связано с использованием искусственного кровообращения (в 31% случаев), а также с необходимостью экспозиции сердца для оптимального доступа к целевой артерии, что мо-

Таблица 1
Результаты определения ТнТ

Показатель	Абсолютные значения Median Q1-Q3	Относительно ВГН Median Q1-Q3
До операции	11,2 8,8-18,1	0,80 0,63-1,29
1-е сут. после операции	139,9 106,9-206,1	9,99 7,64-14,72

Сокращение: ВГН — верхняя граница нормы.

Таблица 2

Зависимость ТнТ после операции от хирургической тактики

Фактор	Наличие фактора		Отсутствие фактора		P-value	r Козна
	n	Median Q1-Q3	n	Median Q1-Q3		
Шунтирование огибающей артерии	17	14,4 8-21	33	9,2 7,5-12,9	0,089	0,24
Шунтирование ветви тупого края	24	10 7,6-13,7	26	10 7-17,5	0,946	0,01
Шунтирование правой коронарной артерии	13	13 9,2-17,5	37	9,2 7,5-14,3	0,151	0,20
Шунтирование задней межжелудочковой артерии	17	11,7 7,7-18,9	33	9,2 7,6-14,4	0,401	0,12
Шунтирование диагональной артерии	10	13,2 8,4-17,5	40	9,8 7,3-14,3	0,338	0,14
Композитный У-образный шунт	18	13,7 8,4-21	32	9,1 7-12,7	0,054	0,27
Искусственное кровообращение	7	20,7 14,3-31,7	43	9,2 7-13	0,003	0,42
Кардиopleгия	5	20,7 14,7-21	45	9,2 7,5-14,3	0,018	0,33

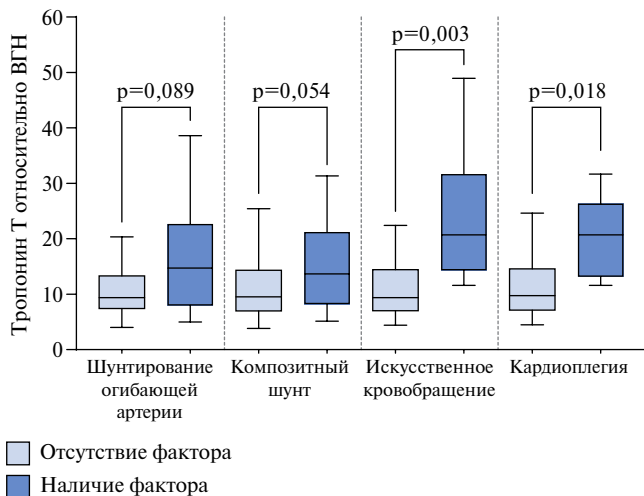


Рис. 1. Зависимость динамики ТнТ от тактики операции.
Сокращение: ВГН — верхняя граница нормы.

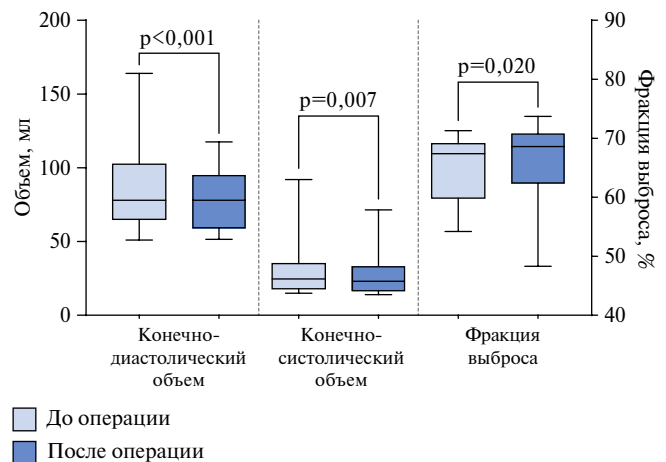


Рис. 2. Динамика ЭхоКГ показателей после операции.

Таблица 3

Динамика показателей ЭхоКГ

Показатель	До операции Mean±SD Median (Q1-Q3)	После операции Mean±SD Median (Q1-Q3)	P-value	Разница средних
Конечно-диастолический объем ЛЖ	88±34 78 (67-102)	80±25 78 (65-95)	<0,001	7,4 [-4,8; 19,6]
Конечно-систолический объем ЛЖ	32±22 25 (18-33)	28±19 23 (18-31)	0,007	3,5 [-4,9; 12]
Фракция выброса ЛЖ	64±8 68 (60-69)	66±9 69 (65-71)	0,020	-2,2 [-5,6; 1,3]

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, SD — standard deviation (стандартное отклонение).

Таблица 4

Корреляционный анализ между показателем ТнТ и динамикой показателей ЭхоКГ

Показатель	Коэффициент корреляции	P-value
Конечно-диастолический объем ЛЖ	0,09	0,578
Конечно-систолический объем ЛЖ	-0,17	0,257
Фракция выброса ЛЖ	0,17	0,248

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

жет сказываться на системной гемодинамике и перфузии миокарда. Также обнаружена тенденция, что концентрация маркера больше при использовании У-образного композитного шунта ($p=0,054$), который в половине случаев выполнялся при шунтировании огибающей артерии. Шунтирование других артерий не сказывалось значимо на концентрации ТнТ в крови после операции.

Выявлена средняя положительная корреляция между количеством шунтов и концентрацией ТнТ после операции ($r=0,40$; $p=0,004$). В то же время связь с продолжительностью операции несуществен-

на ($r=0,19$; $p=0,191$). После операции у пациентов наблюдается умеренная статистически значимая динамика ЭхоКГ показателей функции ЛЖ (табл. 3, рис. 2). Наблюдается снижение конечно-диастолического объема в среднем на 7,4 мл ($p<0,001$), снижение конечно-систолического объема на 3,5 мл ($p=0,007$) и повышение фракции выброса на 2,2% ($p=0,020$). Причем динамика данных показателей никак не коррелирует с показателем ТнТ после операции (табл. 4).

Обсуждение

Ряд исследователей ранее показали, что высокочувствительные ТнИ и ТнТ не могут расцениваться как взаимозаменяемые маркеры [8]. Сердечные Тн слабо коррелируют между собой и различным образом связаны с сердечно-сосудистыми рисками. Как отмечается, ТнИ в большей степени связан с рисками сердечно-сосудистой смертности [9], в то время как ТнТ связан также и с общей смертностью [10, 11]. В медицинских организациях могут использоваться разные анализаторы, что, в свою очередь, требует дифференцированного подхода к интерпретации результатов анализа [7].

В нашем исследовании пороги ТнТ, рекомендованные в консенсусных заявлениях (>10 и ≥ 35 раз выше ВГН) [4, 5], были превышены у 46% и 4% пациентов, соответственно, что значительно отличается от результатов других исследований. В исследовании VISION ТнТ был превышен у 97,5% и 89,4% пациентов, соответственно, в течение первого дня после операции. Это в очередной раз показывает разницу в клиническом использовании различных высокочувствительных Тн.

Показатели ТнТ значимо отличались только при проведении сеанса искусственного кровообращения, в т.ч. с кардиopleгией, а также имели более высокие значения с увеличением количества шунтируемых артерий. Показатель отношения ТнТ после операции к ВГН не связан с динамикой основных ЭхоКГ показателей функции ЛЖ, не зависит от выбора артерий для шунтирования и от продолжительности операции.

Следовательно, показатели высокочувствительных Тн и рекомендованные пороговые значения превышения относительно ВГН не могут интерпретироваться равнозначно для ТнТ и ТнТ. Оценка маркеров изолированно без учета клинко-инструментальных данных, в особенности, ЭхоКГ, может быть малоин-

формативной и ненадежной [12]. Как следствие, не следует подходить к дифференцировке хирургической травмы и периоперационного ИМ только на основании высокочувствительных Тн.

Заключение

Высокочувствительный ТнТ может изменяться в зависимости от тактики операции, вследствие чего отражает ишемическое повреждение миокарда, непосредственно связанное с хирургическими манипуляциями. Данное повышение маркера не является клинически значимым. Отношение ТнТ к ВГН не коррелирует с динамикой ЭхоКГ показателей и не может являться предиктором дисфункции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде. Следовательно, оценка высокочувствительного ТнТ без учета других методов исследования не может быть использована для дифференцированного подхода в определении периоперационного ИМ и использоваться для принятия клинических решений у пациентов после АКШ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Domanski MJ. Association of Myocardial Enzyme Elevation and Survival Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *JAMA*. 2011;305(6):585. doi:10.1001/jama.2011.199.
- Lurati Buse GA, Koller MT, Grapow M, et al. The prognostic value of troponin release after adult cardiac surgery — a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(2):399-406. doi:10.1016/j.ejcts.2009.05.054.
- de Lemos JA, Jessen M. High-Sensitivity Troponin after Cardiac Surgery — Is the VISION Any Clearer? *N Engl J Med*. 2022;386(9):890-1. doi:10.1056/NEJMe2119016.
- Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials. *Eur Heart J*. 2018;39(23):2192-207. doi:10.1093/eurheartj/ehy223.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
- Devereaux PJ, Lamy A, Chan MTV, et al. High-Sensitivity Troponin I after Cardiac Surgery and 30-Day Mortality. *N Engl J Med*. 2022;386(9):827-36. doi:10.1056/NEJMoa2000803.
- Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73-81. doi:10.1373/clinchem.2016.255109.
- Kimenai DM, Henry RM, van der Kallen CJ, et al. Direct comparison of clinical decision limits for cardiac troponin T and I. *Heart*. 2016;102(8):610-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-308917.
- Shalnova SA, Drapkina OM, Kontsevaya AV, et al. Pilot project to study the association of troponin I with cardiovascular events in the population of Russian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2980. (In Russ.) Шальнова С.А., Дранкина О.М., Концевая А.В. и др. Пилотный проект по изучению ассоциации тропонина I с сердечно-сосудистыми осложнениями в популяции российского региона. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2980. doi:10.15829/1728-8800-2021-2980.
- Welsh P, Preiss D, Shah ASV, et al. Comparison between High-Sensitivity Cardiac Troponin T and Cardiac Troponin I in a Large General Population Cohort. *Clin Chem*. 2018;64(11):1607-16. doi:10.1373/clinchem.2018.292086.
- Welsh P, Preiss D, Hayward C, et al. Cardiac Troponin T and Troponin I in the General Population. *Circulation*. 2019;139(24):2754-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038529.
- Schneider U, Mukharyamov M, Beyersdorf F, et al. The value of perioperative biomarker release for the assessment of myocardial injury or infarction in cardiac surgery. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2022;61(4):735-41. doi:10.1093/ejcts/ezab493.