

# РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ КАРДИОСПЕЦИФИЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕРИОД ВЫПОЛНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ, НЕ СВЯЗАННЫХ С ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ НА СЕРДЦЕ

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-254-260

УДК: 616.12-008

Алимова Е.Р., Гиляревский С.Р., Ерусланова К.А., Котовская Ю.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

## Резюме

Несмотря на существенное усовершенствование тактики периоперационного ведения пациентов, у которых выполняются хирургические операции, не связанные с вмешательством на сердце, до сих пор сохраняется высокая частота развития послеоперационных осложнений. В связи с этим перед оперативным вмешательством необходима более точная стратификация риска с целью возможного снижения такого риска. Кроме оценки риска, связанного с оперативным вмешательством, оценивают также связанный с пациентом риск, который может быть обусловлен наличием определенных заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых. В настоящее время имеются доказательства обоснованности определения уровня биомаркеров в крови у определенных групп пациентов в период выполнения операций, не связанных с вмешательством на сердце, что позволяет уточнить объем необходимых диагностических вмешательств при подготовке к операции, а также диагностировать осложнения заболевания сердца в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** периоперационное ведение; кардиоспецифичные биомаркеры; тропонин; натрийуретический пептид.

**Для цитирования:** Алимова Е.Р., Гиляревский С.Р., Ерусланова К.А., Котовская Ю.В. Роль современных кардиоспецифичных биомаркеров в оценке риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний в период выполнения хирургических операций, не связанных с вмешательством на сердце. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023; 4(16): 254–260. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-254-260

## THE ROLE OF MODERN CARDIAC-SPECIFIC BIOMARKERS IN ASSESSING THE RISK OF DEVELOPING COMPLICATIONS OF CARDIOVASCULAR DISEASES DURING SURGICAL OPERATIONS NOT RELATED TO CARDIAC INTERVENTION

Alimova E.R., Gilyarevsky S.R., Eruslanova K.A., Kotovskaya Yu.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

## Abstract

Despite significant tactic's improvements of perioperative management of patients undergoing non-cardiac surgery, there is still a high incidence of postoperative complications. So more accurate risk stratification is necessary before surgery in order to possibly reduce such risk. In addition to assessing the risk associated with surgery, the risk associated with the patient, which may be due to the presence of certain diseases, primarily cardiovascular, is also assessed. There are currently evidences of the validity of determining the level of biomarkers in the blood in certain groups of patients during operations not related to cardiac intervention, which makes it possible to clarify the scope of necessary diagnostic interventions in preparation for surgery, as well as to diagnose complications of heart disease in the postoperative period.

**Keywords:** perioperative management; cardiac-specific biomarkers; troponin; natriuretic peptide.

**For citation:** Alimova E.R., Gilyarevsky S.R., Eruslanova K.A., Kotovskaya Yu.V. The Role of Modern Cardiac-Specific Biomarkers in Assessing the Risk of Developing Complications of Cardiovascular Diseases During Surgical Operations Not Related to Cardiac Intervention. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023; 4(16): 254–260. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-254-260

## ВВЕДЕНИЕ

Оценка риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в период подготовки к хирургическому вмешательству считается необходимой. Результаты такой оценки перед плановым вмешательством позволяют обсудить с пациентом возможный риск, связанный с вмешательством, а также принять оптимальное решение и наиболее рациональный план ведения с целью снижения риска развития осложнений в послеоперационном периоде. При неотложных хирургических вмешательствах оценка риска

развития осложнений ССЗ способствует проведению своевременных профилактических и лечебных мероприятий.

В течение многих лет стандартная тактика оценки риска развития осложнений ССЗ в периоперационном периоде включала оценку риска смерти от осложнений ССЗ, риска инфаркта миокарда и инсульта в течение 30 суток после вмешательства [1]. В зависимости от степени риска хирургические вмешательства разделяют на вмешательства с низким, средним и высоким риском развития осложнений ССЗ (табл. 1).

Таблица 1.

Оценка риска хирургического вмешательства в зависимости от его вида [2]

Низкий риск: <1%	Средний риск: 1-5%	Высокий риск: >5%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поверхностные хирургические вмешательства</li> <li>• Операции на молочной железе</li> <li>• Челюстно-лицевая хирургия</li> <li>• Операции на щитовидной железе</li> <li>• Глазная хирургия</li> <li>• Восстановительная хирургия</li> <li>• Операции на сонных артериях (при бессимптомном поражении): стентирование и эндартериозэктомия</li> <li>• Малые гинекологические операции</li> <li>• Малые ортопедические операции (например, менискэктомия)</li> <li>• Малые урологические операции (например, ТУР)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полостные операции: спленэктомия, холецистэктомия</li> <li>• Операции на сонных артериях (при наличии клинических проявлений): стентирование и эндартериозэктомия</li> <li>• Ангиопластика периферических артерий</li> <li>• Эндоваскулярное лечение аневризм</li> <li>• Вмешательства на голове и шее</li> <li>• Обширные неврологические и ортопедические операции (например, на бедре либо позвоночнике)</li> <li>• Обширные урологические и гинекологические вмешательства</li> <li>• Трансплантация почки</li> <li>• Грудная хирургия небольшого объема</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обширные вмешательства на аорте и крупных сосудах</li> <li>• Вмешательства на нижних конечностях (открытая реваскуляризация, ампутация либо тромбозэмбоэктомия)</li> <li>• Операции на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе</li> <li>• Резекция печени либо операции на желчных протоках</li> <li>• Резекция пищевода</li> <li>• Операции при перфорации кишечника</li> <li>• Резекция надпочечников</li> <li>• Цистэктомия</li> <li>• Пульмонэктомия</li> <li>• Трансплантация легких или печени</li> </ul>

## ОЦЕНКА ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО РИСКА

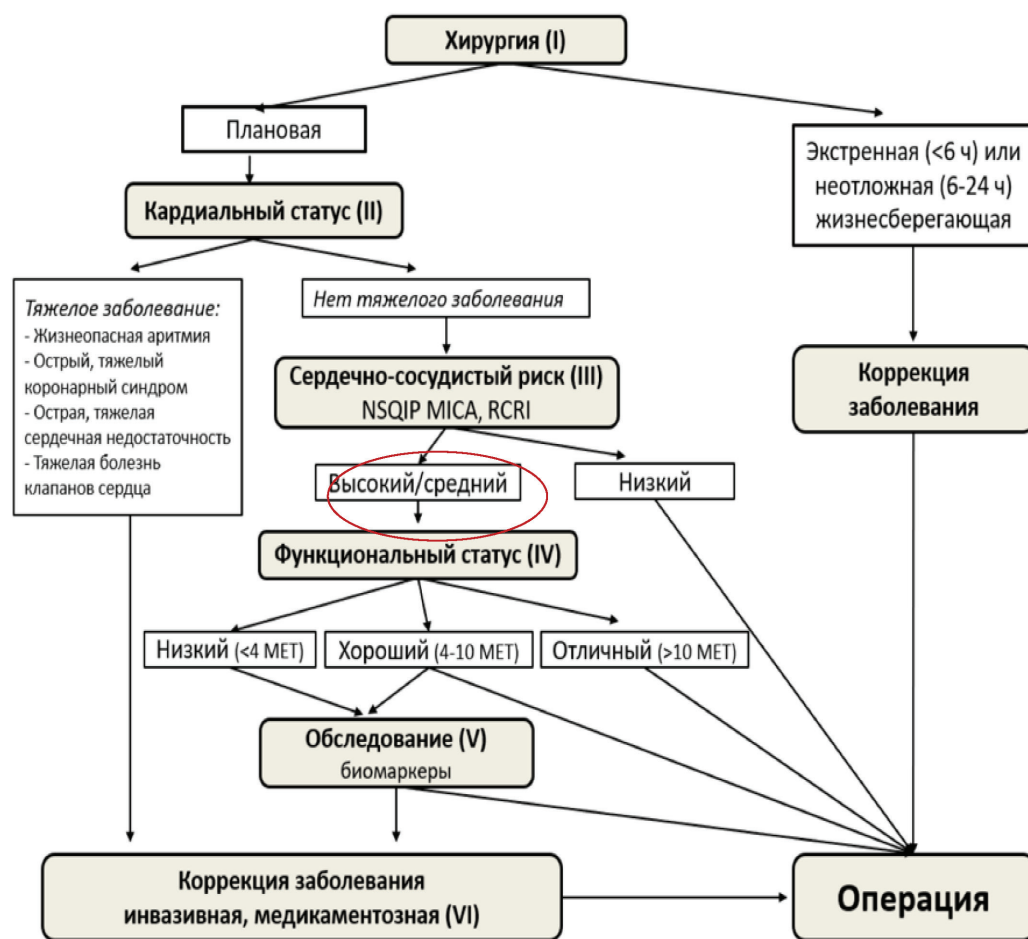
Помимо риска, связанного с оперативным вмешательством, оценивают риск, связанный с пациентом. Такой риск определяется возрастом пациента, наличием факторов риска развития осложнений ССЗ (например, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, семейное положение) или установленного диагноза ССЗ, а также сопутствующих заболеваний [1].

В качестве начального этапа оценки риска перед предполагаемым хирургическим вмешательством для всех пациентов рекомендован тщательный сбор анамнеза и физикальный осмотр с особым вниманием на факторы риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, диагностированные ранее ССЗ и сопутствующие заболевания. Также рекомендуется во всех случаях у пациентов, имеющих средний или высокий риск развития осложнений, выполнять стандартные лабораторные тесты, включая оценку уровня гемоглобина и креатинина в крови (расчет скорости клубочковой фильтрации). После анализа полученных результатов таких тестов можно переходить к дальнейшей оценке риска, при которой учитывают риск, связанный с хирургическим вмешательством (рисунок 1). Рекомендуется зарегистрировать

электрокардиограмму (ЭКГ), оценить функциональные возможности пациента и / или измерить концентрацию биомаркеров в крови (кардиоспецифичных топонинов — Тн и / или мозговых натрийуретических пептидов (N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида [NT-proBNP] / мозгового натрийуретического пептида [BNP]) (рисунки 1 и 2). Для оценки периоперационного риска при операциях, не связанных с вмешательством на сердце, считается удобным использовать простые и обоснованные прогностические методы, такие как индекс Revised Cardiac Risk Index (RCRI) или более универсальная шкала Myocardial Infarction or Cardiac Arrest (Gupta MICA). При повышенном риске операции проводится также оценка функционального состояния пациента [2].

При операциях, относящихся к вмешательствам низкого риска, дополнительное обследование обычно не требуется.

Результаты нескольких крупных проспективных исследований свидетельствовали о том, что как высокочувствительный тропонин Т или I, так и концентрация мозговых натрийуретических пептидов имеют высокую прогностическую ценность для оценки риска развития осложнений ССЗ в период выполнения операции, включая смерть



Определение уровня биомаркеров перед оперативным вмешательством проводится только при плановых операциях у нетяжелых пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском низкого и хорошего функционального статуса ( $< 4-10$  MET).

MET — метаболический эквивалент, оценивается как энергопотребление данной деятельности, деленное на энергопотребление покоя: 1 MET соответствует 3,5 мл  $O_2$ /кг/мин.

Рисунок 1. Место биомаркеров в предоперационном обследовании пациентов [2].

от осложнений заболевания сердца, остановку сердца, острую сердечную недостаточность и тахикардии. Такие маркеры риска повышают точность оценки риска, которая проводилась на основании клинического обследования и данных ЭКГ в определенных группах пациентов.

## РОЛЬ ОЦЕНКИ УРОВНЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

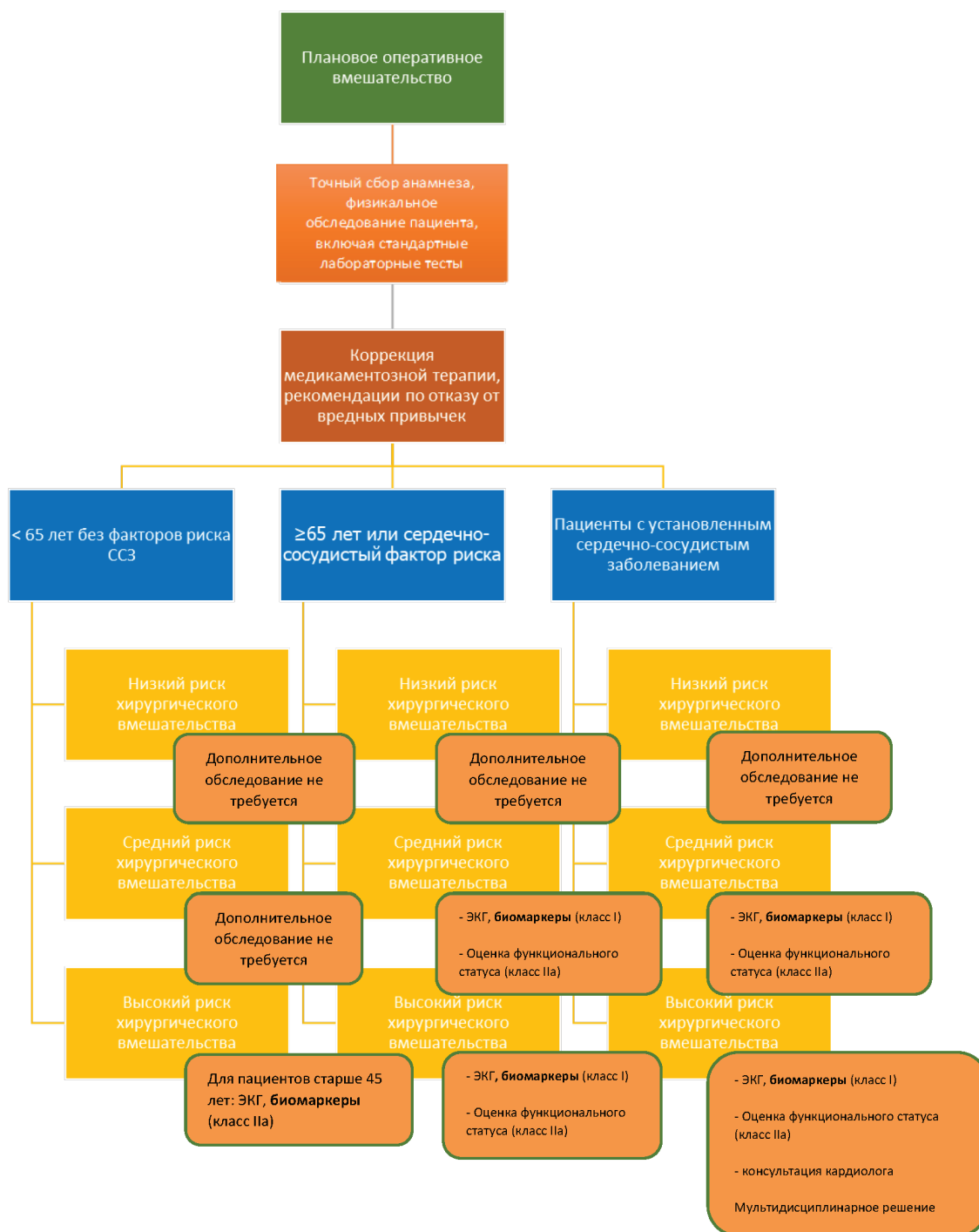
В 2020 году были опубликованы результаты проспективного когортного исследования, которые позволяли предположить наличие сильной связи между уровнем NT-proBNP до операции и риском смерти от осложнений сосудистых заболеваний и развития повреждений миокарда в течение 30 дней после операции, не связанной с вмешательством на сердце, а также то, что использование такого маркера повышает точность прогнозирования риска в дополнение к индексу Lee (RCRI) [3].

Согласно рекомендациям экспертов Российского кардиологического общества по оценке и кор-

рекции рисков развития осложнений при операциях, не связанных с вмешательством на сердце, измерение уровня натрийуретических пептидов (МНУП) перед такой операцией считается обоснованным для более точной оценки периоперационного риска развития осложнений ССЗ у пациентов в возрасте 65 лет и старше, а также в возрасте 45–64 года и ССЗ или оценкой по шкале RCRI  $\geq 1$  балла (класс рекомендаций IIa) [4]. Определение концентрации указанных биомаркеров перед операционным вмешательством в качестве стандартной тактики не рекомендовано.

## РОЛЬ ОЦЕНКИ УРОВНЯ КАРДИОСПЕЦИФИЧНОГО ТРОПОНИНА В КРОВИ

В ходе выполнения одного из исследований, включавшего пациентов с предполагаемым оперативным вмешательством, были получены данные о том, что учет концентрации высокочувствительного тропонина Т предоставляет надежную прогностическую информацию у пациентов, перенесших хирургические операции, не связанные



Представлен перечень обследований пациентов перед оперативным вмешательством в зависимости от возраста пациента, наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также риска хирургического вмешательства. Дополнительное обследование требуется всем группам пациентов при высоком риске хирургического вмешательства, при среднем риске у пациентов  $\geq 65$  лет или имеющих факторы риска сердечно-сосудистого заболевания, или имеющих установленное сердечно-сосудистое заболевание.

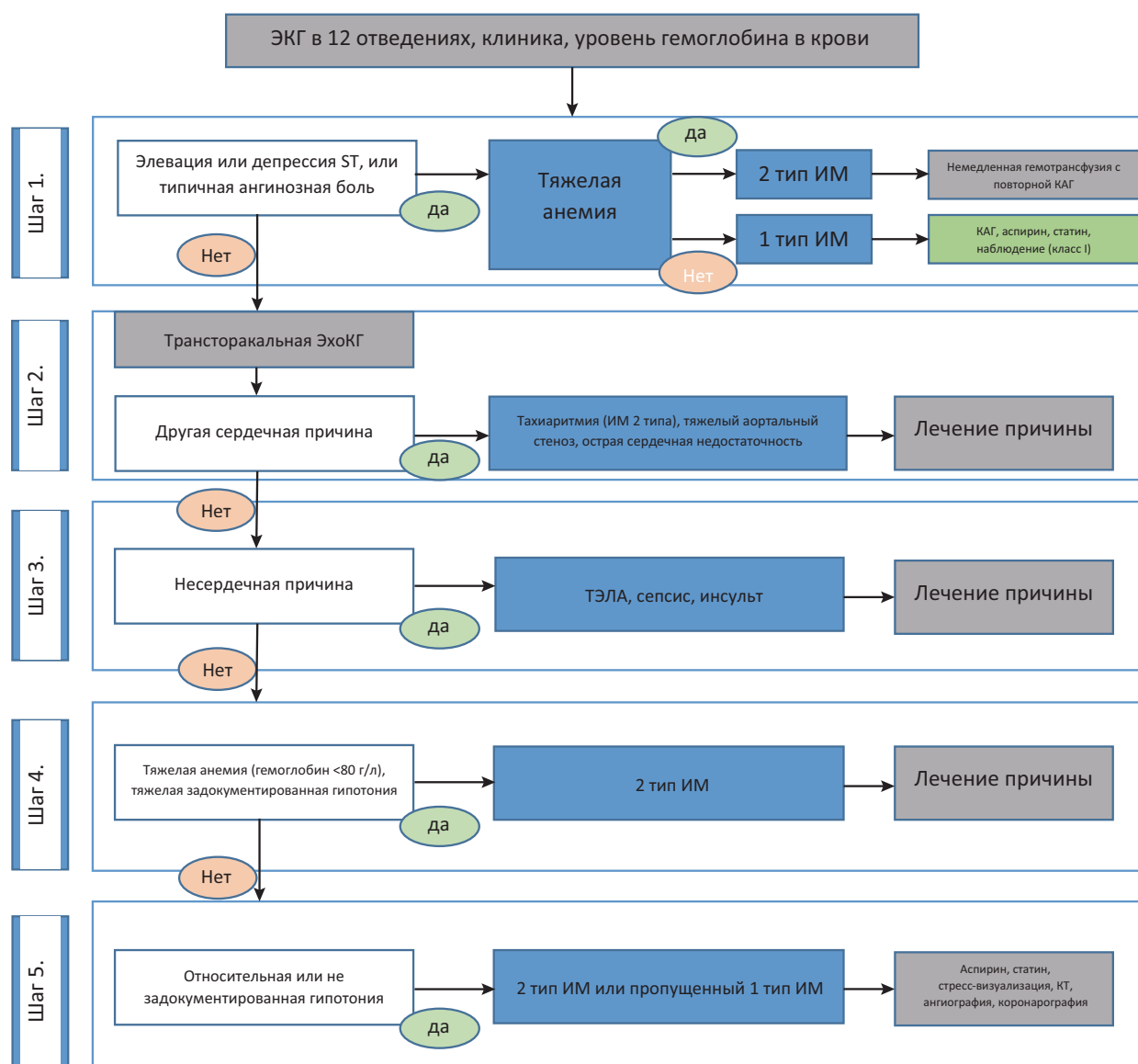
Рисунок 2. Предоперационная оценка перед операцией, не связанной с вмешательством на сердце. Адаптировано из рекомендаций ESC 2022 года по оценке сердечно-сосудистой системы и ведению пациентов, перенесших несердечные хирургические вмешательства [4]

с вмешательством на сердце, в дополнение к часто оцениваемому индексу RCRI [4]. По данным когортного исследования, включавшего почти 1000 пациентов, у которых была выполнена хирургическая операция с большим объемом вмешательства, в подгруппе пациентов с концентрацией вч-Тн более 14 нг/л госпитальная летальность достигала 6,9%, в то время как в подгруппе с концентрацией 14 нг/л и менее она составила лишь 1,2% ( $P < 0,001$ ; AUC 0,81) [4].

При повышении концентрации Тн в крови сначала рекомендуют исключить возможные причины такого повышения, которые не связаны с развитием тромбоэмболии легочной артерии, рабдомиолизом, повышенной физической активностью, сепсисом, тяжелой хронической болезнью почек (включая

пациентов, находящихся на гемодиализе), а также терминальной стадией хронических заболеваний, обширными ожогами и др. (рисунок 3).

Острое повреждение миокарда относится к наиболее частым причинам смерти в течение 30 дней после операции, не связанной с вмешательством на сердце. Только 14% пациентов, перенесших периоперационный инфаркт миокарда, предъявляют жалобы на боль в груди, а у 65% полностью отсутствуют клинические проявления заболевания сердца, что означает, что оно будет не замечено, если в качестве стандартной тактики не оценивать уровень Тн в крови в течение 1-го или 2-го дня после операции [4]. При повышении абсолютной концентрации Тн выше верхней границы нормы (ВГН) на 1-й или 2-й день после операции



Тактика ведения пациентов с периоперационным повреждением миокарда или инфарктом миокарда по результатам обследований.

ЭКГ — электрокардиограмма; ИМ — инфаркт миокарда; КАГ — коронароангиография; ЭхоКГ — эхокардиография; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Рисунок 3. Обследование и лечение пациентов с периоперационным повреждением миокарда или инфарктом миокарда. Адаптировано из рекомендаций ESC 2022 года по оценке сердечно-сосудистой системы и ведению пациентов, перенесших несердечные хирургические вмешательства [1]



диагностируется острое периоперационное повреждение миокарда. Периоперационный инфаркт миокарда также представляет собой повреждение миокарда, но при котором, кроме повышения уровня кардиоспецифичных ферментов, имеются такие критерии ИМ, как симптомы ишемии миокарда, впервые развившиеся изменения на ЭКГ ишемического характера, появление патологического зубца Q или наличие подтвержденного тромбоза коронарной артерии [2]. В случае нормального уровня Тн до операции и очень высокой его концентрации в 1-й день после операции (например, более чем в пять раз по сравнению с ВГН) или соответствующем изменении в период между 1-м и 2-м днем после операции, также можно надежно установить диагноз послеоперационного инфаркта миокарда [4].

В настоящее время отсутствуют данные о возможных преимуществах обследования пациентов с помощью инвазивных методов диагностики в качестве стандартной тактики при повреждении миокарда, однако при наличии у пациентов высокого риска возникновения такого повреждения следует выполнять коронарографию. Также неопределенным остается оптимальное время выполнения коронарографии. Решение должно приниматься на основании индивидуальных данных пациента с учетом степени повышения Тн, наличия клинических проявлений ишемии миокарда и риска развития кровотечения, обусловленного перенесенной операцией [2].

В целом результаты оценки уровня вч-ТнТ или I и концентрации мозговых натрийуретических пептидов (BNP и/или NT-proBN), по-видимому, имеют сопоставимую прогностическую ценность для прогнозирования осложнений ССЗ, но у каждого из таких лабораторных тестов имеются свои преимущества и ограничения в зависимости от характеристик пациентов. К преимуществам использования вч-ТнТ или I по сравнению с натрийуретическими пептидами можно отнести следующие:

1. Более широкая доступность.
2. Меньшая стоимость.
3. Возможность исключения острого повреждения миокарда при нормальной концентрации в крови.
4. Сравнение уровня Тн в крови в послеоперационном периоде (в 1-й и 2-й день после операции) с исходным уровнем до операции позволяет точно диагностировать периоперационное острое повреждение миокарда.

К преимуществам определения концентрации натрийуретических пептидов относятся:

1. Уточнение наличия сердечной недостаточности.
2. Возможность подтвердить развитие декомпенсации сердечной недостаточности в послеоперационном периоде.

3. Возможность на основании данных об уровне натрийуретического пептида оптимизировать лекарственную терапию и улучшить прогноз пациента [6,7].

На сегодняшний день недостаточно доказательств, подтверждающих обоснованность использования других кардиоспецифичных биомаркеров для оценки риска развития осложнений ССЗ в периоперационный период [4].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поскольку риск развития осложнений заболевания сердца в периоперационный период определяется наличием и тяжестью заболевания сердца, дополнительную оценку риска в такой период с помощью оценки концентрации биомаркеров следует проводить в определенных группах пациентов. Использование вч-ТнТ или I позволяет количественно оценить наличие и выраженность повреждения миокарда, а оценка уровня натрийуретических пептидов отражает степень напряжения стенки сердца, что при наличии дополнительных критериев может указывать на наличие сердечной недостаточности.

Для определения показаний к дополнительной оценке риска с помощью уровня биомаркеров необходимо учитывать данные анамнеза с указанием на ранее диагностированные сердечно-сосудистые заболевания или наличие факторов риска развития таких заболеваний. Современные реактивы для измерения уровня кардиоспецифичных биомаркеров в крови имеют высокую чувствительность и высокую прогностическую ценность для оценки риска развития периоперационных осложнений ССЗ, таких как смерть от осложнений ССЗ, остановка сердца, острая СН и тахикардии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sigrun Halvorsen, Julinda Mehilli, Salvatore Cassese, Trygve S. Hall, Magdy Abdelhamid, Emanuele Barbato, Stefan De Hert, Ingrid de Laval, Tobias Geisler, Lynne Hinterbuchner, Borja Ibanez, Radosław Lenarczyk, Ulrich R. Mansmann, Paul McGreavy, Christian Mueller, Claudio Muneretto, Alexander Niessner, Tatjana S. Potpara, Arsen Ristić, L. Elif Sade, Henrik Schirmer, Stefanie Schüpke, Henrik Sillesen, Helge Skulstad, Lucia Torracca, Oktay Tutarel, Peter Van Der Meer, Wojtek Wojakowski, Kai Zacharowski, ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC), European Heart Journal, Volume 43, Issue 39, 14 October 2022, Pages 3826–3924, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
2. Рекомендации по оценке и коррекции сердечно-сосудистых рисков при несердечных операциях, Российское Кардиологическое Общество 2022 г. [https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekom\\_noncardsurgery2023.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Rekom_noncardsurgery2023.pdf)
3. Duceppe E., Patel A., Chan M.T.V., Berwanger O., Ackland G., Kavsak P.A., Rodseth R., Biccari B., Chow C.K., Borges F.K., Guyatt G., Pearce R., Sessler D.I., Heels-Ansdell D., Kurz A., Wang C.Y., Szczeklik W., Srinathan S., Garg A.X., Pettit S., Sloan E.N., Januzzi J.L. Jr., McQueen M., Buse G.L., Mills N.L., Zhang L.,

Sapsford R., Paré G., Walsh M., Whitlock R., Lamy A., Hill S., Thabane L., Yusuf S., Devereaux P.J. Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Events After Noncardiac Surgery: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020 Jan 24;172(2):96–104. DOI: 10.7326/M19-2501. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31869834

4. Weber M., Luchner A., Seeberger M., Mueller C., Liebetrau C., Schlitt A., Apostolovic S., Jankovic R., Bankovic D., Jovic M., Mitrovic V., Nef H., Mollmann H., Hamm C.W. Incremental value of high-sensitive troponin T in addition to the revised cardiac index for peri-operative risk stratification in non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2013 Mar;34(11):853–62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs445. Epub 2012 Dec 19. Erratum in: *Eur Heart J.* 2013 Jun;34(24):1853. Manfred, Seeberger [corrected to Seeberger, Manfred]. PMID: 23257946

5. Sessler Daniel I. MD; Devereaux P.J. MD, PhD. Perioperative Troponin Screening. *Anesthesia & Analgesia* 123(2):p 359–360, August 2016. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001450

6. Huelsmann M., Neuhold S., Resl M., Strunk G., Brath H., Francesconi C., Adlbrecht C., Prager R., Luger A., Pacher R., Clodi M. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 8;62(15):1365–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.069. Epub 2013 Jun 27. PMID: 23810874

7. Ledwidge M., Gallagher J., Conlon C., Tallon E., O'Connell E., Dawkins I., Watson C., O'Hanlon R., Bermingham M., Patle A., Badabhagani M.R., Murtagh G., Voon V., Tilson L., Barry M., McDonald L., Maurer B., McDonald K. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA.* 2013 Jul 3;310(4):66–74. DOI: 10.1001/jama.2013.7588. PMID: 23821090.