

УДК 616-036.882-08

<https://doi.org/10.52420/umj.23.5.63><https://elibrary.ru/OGJTOU>

Биомаркеры как предикторы тяжести полиорганной недостаточности после операций на сердце

Юрий Иванович Петрищев^{1✉}, Ольга Геннадьевна Малкова¹,
Александр Львович Левит^{1,2,3,4}

¹ Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург, Россия

⁴ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

✉ jurpetr76@rambler.ru

Аннотация

Введение. Вопрос о возможности предсказания тяжести полиорганной недостаточности, развившейся в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов, в литературе освещен недостаточно. Многообещающим видится поиск предикторов тяжести полиорганной недостаточности, в т.ч. среди маркеров системной воспалительной реакции.

Цель исследования — определить перспективность исследования связи уровня биомаркеров с тяжестью полиорганной недостаточности у пациентов, оперированных на сердце.

Материалы и методы. Проведена серия из 7 наблюдений за клиническим течением ближайшего послеоперационного периода у пациентов, которым проведено плановое кардиохирургическое вмешательство. В дооперационном периоде оценивался риск наступления внутригоспитальной летальности с помощью шкалы EuroSCORE II и наличие полиорганной недостаточности с использованием шкалы SOFA. До операции и в начале первых послеоперационных суток исследовался плазменный уровень пресепсина. Также в начале первых послеоперационных суток исследовались плазменные уровни трансфераз и тропонина Т, проводился анализ тяжести полиорганной недостаточности с использованием шкалы SOFA. Оценивалась продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты исследования оформлены в виде таблиц и графиков, подвергнуты визуальному анализу.

Результаты. Полученные данные не позволяют точно связать уровень маркеров повреждения тканей (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, тропонина Т) и маркера системной воспалительной реакции пресепсина с тяжестью полиорганной недостаточности у пациентов, после операции на сердце. В то же время они не исключают существование такой связи.

Ключевые слова: операции на сердце, полиорганная недостаточность, системная воспалительная реакция, биомаркеры, пресепсин

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (версия 2013 г.). Предприняты все меры предосторожности для обеспечения конфиденциальности персональных данных пациентов, принявших участие в исследовании.

Для цитирования: Петрищев Ю. И., Малкова О. Г., Левит А. Л. Биомаркеры как предикторы тяжести полиорганной недостаточности после операций на сердце // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 5. С. 63–76. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.63>. EDN: <https://elibrary.ru/OGJTOU>.

Biomarkers as Predictors of Severity Multiple Organ Dysfunctions After Cardiac Surgery (Case Series Study)

Yury I. Petrishchev^{1✉}, Olga G. Malkova¹, Alexander L. Levit^{1,2,3,4}

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

³ Ministry of Health of the Sverdlovsk Oblast, Ekaterinburg, Russia

⁴ Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

✉ jurpetr76@rambler.ru

Abstract

Introduction. The question of the possibility of predicting the severity of multiple organ failure that developed in the postoperative period in cardiac surgery patients is not sufficiently covered in the literature.

The aim of the study is determine the prospects of studying the relationship between the level of biomarkers and the severity of multiple organ failure in patients undergoing cardiac surgery.

Materials and methods. A series of seven observations was carried out on the clinical course of the immediate postoperative period in patients who underwent elective cardiac surgery. In the preoperative period, the risk of in-hospital mortality was assessed using the EuroSCORE II scale and the presence of multiple organ failure using the SOFA scale. Before surgery and at the beginning of the first postoperative day, the plasma level of presepsin was studied. Also, at the beginning of the first postoperative day, plasma levels of transferases and troponin T were studied, and the severity of multiple organ failure was analyzed using the SOFA scale. The length of stay of patients in the ICU was assessed. The results of the study are presented in the form of tables and graphs and subjected to visual analysis.

Results. The obtained data do not allow us to accurately link the level of tissue damage markers (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, troponin T) and the marker of the systemic inflammatory reaction presepsin with the severity of multiple organ failure in patients after cardiac surgery. At the same time, they do not exclude the existence of such a connection.

Keywords: heart surgery, multiple organ dysfunctions, systemic inflammatory response, biomarkers, presepsin

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration (version 2013). All precautions were taken to ensure the confidentiality of the personal data of the patients who participated in the study.

For citation: Petrishchev YI, Malkova OG, Levit AL. Biomarkers as predictors of severity multiple organ dysfunctions after cardiac surgery (case series study). *Ural Medical Journal*. 2024;23(5):63–76. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.5.63>. EDN: <https://elibrary.ru/OGJTOU>.

© Петрищев Ю. И., Малкова О. Г., Левит А. Л., 2024

© Petrishchev Y. I., Malkova O. G., Levit A. L., 2024

Список сокращений

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспартатаминотрансфераза

КФК — креатинфосфокиназа

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ПОН — полиорганная недостаточность

ПСП — пресепсин

APACHE — интегральная система определения степени тяжести состояния пациента (*англ.* Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)

EuroSCORE — модель риска, которая позволяет рассчитать риск смерти после операции на сердце (*англ.* European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

MODS — шкала оценки полиорганной дисфункции (*англ.* Multiple Organs Disfunction Score)

NTproBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (*англ.* N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide)

SOFA Score — шкала для оценки степени органной недостаточности (*англ.* Sequential Organ Failure Assessment Score)

TnT — тропонин Т (*англ.* Troponin T)

Введение

Полиорганная недостаточность (ПОН) широко распространена в популяции кардиохирургических пациентов. Согласно литературным данным, в раннем послеоперационном периоде она наблюдается более чем у 10 % пациентов, оперированных на сердце. У половины пациентов развившаяся ПОН может способствовать наступлению летального исхода. Отмечено, что частота встречаемости ПОН в послеоперационном периоде увеличивается при нарастании количества оперативных вмешательств, поскольку этот процесс сопровождается увеличением количества повторных операций на сердце, утяжелением исходного состояния пациентов, которое, в свою очередь, ассоциировано с увеличением возраста пациентов, подвергаемых хирургическому вмешательству, количества и тяжести сопутствующей патологии [1].

Особая роль среди факторов, связанных с исходным состоянием пациента, способствующих возникновению ПОН после операций на сердце, по мнению ряда исследователей, отводится возрасту старше 75 лет [2], предсуществуемому хроническим почечной недостаточности и обструктивной болезни легких, а также анамнестическим данным о предшествующих острых нарушениях мозгового кровообращения [3].

Среди ассоциированных с периоперационным периодом факторов развития ПОН связаны: продолжительное искусственное кровообращение, массивное кровотечение, периоперационный инфаркт миокарда, синдромы острого легочного повреждения и диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Не остался без внимания исследователей и тот факт, что у пациентов с развившейся ПОН в послеоперационном периоде наблюдается дисбаланс между уровнем про- и противовоспалительных цитокинов за счет преобладания провоспалительного звена. У пациентов без ПОН такой дисбаланс не наблюдается [4]. В послеоперационном периоде основной причиной развития ПОН считается синдром низкого сердечного выброса, приводящий к гипоперфузии органов, в первую очередь печени и почек [5]. Эндогенная интоксикация, определяемая как увеличение в ближайшем послеоперационном периоде молекул средней массы, малонового диальдегида и сопряженных триенов в плазме крови, по мнению ряда авторов, является еще одной из причин развития ПОН у пациентов, оперированных на сердце. Эти изменения сохраняются в течение нескольких послеоперационных суток и коррелируют с тяжестью ПОН, оцененной с помощью шкалы SOFA¹ [6].

В качестве еще одной причины развития ПОН некоторые авторы относят гемотрансфузию. Проведены исследования, направленные на оценку влияния самого факта гемотрансфузии как такового [7], объема перелитых доз крови и сроков ее хранения до момента

¹ SOFA Score — шкала для оценки степени органной недостаточности (*англ.* Sequential Organ Failure Assessment Score).

трансфузии [8] на вероятность развития ПОН в послеоперационном периоде. Рассматривались пациенты, перенесшие как прямую реваскуляризацию миокарда [9], так и вмешательства на клапанном аппарате сердца [10]. Результатом этих исследований стали рекомендации о целесообразности трансфузии лейкоредуцированных эритроцитов. Вне зависимости от причин, приведших к развитию ПОН, пациенты, пережившие ее, отмечают неудовлетворительное качество жизни в течение как минимум года после выписки [11].

В связи с многочисленными указаниями на участие системной воспалительной реакции в патогенезе ПОН исследователи провели большую работу, направленную на уменьшение ее выраженности, что должно привести к снижению тяжести полиорганной недостаточности. В части исследований оценивалось влияние хорошо известных препаратов, используемых при сепсисе, для лечения пациентов с развившейся после операций на сердце ПОН. К таким работам относится попытка использования концентрата активированного протеина С, приведшая к значимому улучшению клинических результатов, нормализации параметров воспаления, коагуляции и снижению тридцатидневной летальности [12]. Не менее многообещающими были исследования, направленные на уменьшение повреждения, вызванного развитием системного воспаления и оксидативного стресса, с помощью витамина С [13]. К сожалению, представленные направления не нашли широкого применения в клинике. В отличие от указанных препаратов хорошо себя зарекомендовал и нашел широкое клиническое применение левосимендан [14].

Не осталась без внимания исследователей и умеренная гипотермия во время проведения искусственного кровообращения. Отмечено, что такая методика перфузии сопровождается уменьшением уровня циркулирующих в крови маркеров цитолиза и почечного повреждения без значительного влияния на уровень коагуляции, что расценено как положительный эффект в плане предупреждения развития ПОН в послеоперационном периоде [15]. Аналогичным образом положительно оценен и эффект легочнопротективной искусственной вентиляции легких с малым дыхательным объемом, особенно значимые результаты получены у пациентов женского пола и больных с избыточной массой тела [16]. Особое место занимают исследования эффективности почечнозаместительной терапии у пациентов с развившейся в ближайшем послеоперационном периоде ПОН. Как можно более раннее начало почечнозаместительной терапии способствует снижению выраженности системной воспалительной реакции посредством нормализации баланса цитокинов. Последняя, в свою очередь, ассоциирована с уменьшением продолжительности искусственной вентиляции легких и укорочением сроков нахождения пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Особо примечательным оказался тот факт, что раннее начало применения почечнозаместительной терапии достоверно снижало продолжительность ее применения и 28-дневную летальность у пациентов этого профиля [17]. Некоторые исследователи пошли дальше и использовали комбинированную экстракорпоральную детоксикацию, сочетающую в себе ультрагемодиализацию и плазмаферез. Такая методика позволяла снизить летальность у пациентов с тяжелой ПОН в 3 раза [18].

Таким образом, ПОН утяжеляет течение послеоперационного периода, увеличивает продолжительность и стоимость лечения, имеет отдаленные неблагоприятные последствия для здоровья пациентов, оперированных на сердце. Однако вопрос о возможности предсказания тяжести ПОН, развившейся в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов, в литературе освещен недостаточно. Вероятно, это объясняется многофакторностью причин, лежащих в ее основе. Многообещающим видится поиск предикторов тя-

жести ПОН среди маркеров системной воспалительной реакции. В результате проведенного литературного поиска мы увидели, что в последнее время внимание исследователей обращено на биомаркер системной воспалительной реакции пресепсин (ПСП). Он является растворимым фрагментом мультифункционального гликопротеина CD14, расположенного на поверхности клеток, отвечающих за врожденный иммунитет. В плазме здоровых людей он присутствует в очень небольшой концентрации, но его уровень повышается при сепсисе не только у взрослых пациентов, но и детей. В то же время такое увеличение ПСП встречается не только при сепсисе и септическом шоке, но и в послеоперационном периоде — как при внесердечных операциях, так и у пациентов, оперированных на сердце. В этом качестве он используется для предсказания периоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и наступления летального исхода [19]. У пациентов, оперированных на сердце, ПСП и прокальцитонин имеют сравнимую между собой способность предсказывать развитие не только инфекционных осложнений [20, 21], но и сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной недостаточностей. В то же время ПСП лучше, чем прокальцитонин предсказывает наступление госпитальной 30-дневной и 6-месячной летальности [22, 23]. Также в представленной популяции уровень ПСП начинает повышаться раньше, чем уровень прокальцитонина и С-реактивного белка [24]. Ряд авторов указывает на то, что дооперационный уровень ПСП лучше, чем уровень прокальцитонина, NTproBNP¹ и цистатина С, а также шкалы EuroSCORE II², предсказывает вероятность наступления летального исхода и развития инфекционных осложнений [25].

Для оценки тяжести ПОН широко используется шкала SOFA, которая может быть использована у больных кардиохирургического профиля без специальной адаптации и позволяет идентифицировать пациентов с высоким риском послеоперационной летальности [26]. Ежедневный подсчет балла по шкале SOFA может быть использован для стратификации риска и риск-ориентированной терапии в кардиохирургических палатах интенсивной терапии [27]. Максимальный балл шкалы SOFA, наблюдавшийся у взрослых пациентов в ближайшем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств, предсказывает 30-дневную летальность и продолжительность нахождения пациентов в палате интенсивной терапии так же хорошо, как и оценка по шкале EuroSCORE в дооперационном периоде [28]. Более того, при анализе прогностического значения для клинического использования шкал APACHE III, MODS³ и SOFA у пациентов кардиохирургического профиля не обнаружено статистически значимой разницы в их динамическом изменении в течение первых трех послеоперационных дней [29]. Важно не только оценивать тяжесть ПОН, развившейся в ближайшем послеоперационном периоде после операций на сердце, но и отслеживать динамику отсроченной органной дисфункции, которая, изменяясь с течением времени, увеличивает нагрузку на ресурсы палаты интенсивной терапии и приводит к наступлению летального исхода в течение года после операции [30, 31].

Давно и хорошо известные маркеры цитолиза аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ) не являются органспецифичными ферментами. Они при-

¹ NTproBNP — N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (англ. N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide).

² EuroSCORE — модель риска, которая позволяет рассчитать риск смерти после операции на сердце (англ. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation).

³ APACHE — интегральная система определения степени тяжести состояния пациента (англ. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation). MODS — шкала оценки полиорганной дисфункции (англ. Multiple Organs Dysfunction Score).

сутствуют во многих органах и тканях человеческого организма, где происходят реакции трансаминирования, принимают участие во многих биохимических циклах. Несмотря на это, плазменный уровень этих ферментов традиционно и широко используется для оценки степени повреждения печени [32, 33]. Основными причинами повреждения печени у кардиохирургических пациентов является взаимодействие низкого перфузионного артериального и высокого венозного давления. Факторами, способствующими повреждению печени в дооперационном периоде, являются хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, женский пол. В послеоперационном периоде повреждение печени часто связано с низким сердечным выбросом и развитием синдрома системного воспалительного ответа [34, 35]. Повышение плазменного уровня АЛТ и АСТ в послеоперационном периоде часто встречается при операциях на сердце как у взрослых пациентов, так и детского возраста. В обоих случаях уровень рассматриваемых энзимов ассоциирован как с ранней, так и поздней летальностью [36, 37].

Традиционно для оценки степени повреждения кардиомиоцитов используются плазменные уровни таких ферментов, как креатинфосфокиназа (КФК) и МВ-фракция КФК, тропонин I и высокоспецифичный тропонин T (*англ.* Troponin T, TnT). В последнее время сложилось мнение, что изолированное использование КФК нецелесообразно для этой цели [38, 39], а уровень TnT более оптимален, чем тропонина I, для оценки периперационного повреждения миокарда, поскольку является специфичным маркером апоптоза кардиомиоцитов, вне зависимости от причин повреждения миокарда, посредством хирургической травмы или ишемии [40]. Ориентируясь на уровень этого маркера, можно оценивать послеоперационную сердечную недостаточность [41] и строить прогноз возникновения внезапной остановки сердца [42].

Согласно современной концепции, в основе ПОН лежит повреждение и гибель клеток в различных органах [43], сопровождаемые выбросом в системный кровоток соответствующих маркеров, что приводит к развитию системной воспалительной реакции, которая, в свою очередь, усугубляет дисфункцию органов [44] и способствует прогрессированию ПОН (см. подробнее в нашей статье 2022 г. [45], настоящая работа является продолжением этого исследования).

Цель — определить перспективность исследования связи уровня биомаркеров с тяжестью ПОН у пациентов, оперированных на сердце.

Материалы и методы

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (версия 2013 г.). Предприняты все меры предосторожности для обеспечения конфиденциальности персональных данных пациентов, принявших участие в исследовании.

Проведена серия из 7 наблюдений за клиническим течением ближайшего послеоперационного периода у пациентов, которым проведено плановое кардиохирургическое вмешательство.

Критерий включения — наличие показаний для проведения операции на сердце. Критерии исключения: наличие у пациентов инфекционного процесса или декомпенсации хронических заболеваний до операции либо осложнения, связанные с операцией, анестезией или искусственным кровообращением.

Таким образом, в исследование включено 3 мужчин и 4 женщины. Пациентам проведены следующие операции: реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения

ния — двум пациентам; реваскуляризация миокарда с искусственным кровообращением — одному; реваскуляризация миокарда с одновременной клапанной коррекцией — одному; клапанная коррекция — двум; вмешательство на восходящей аорте — одному.

Пациентам проводились комбинированная анестезия и искусственное кровообращение в нормотермическом режиме по принятым в клинике методикам.

В дооперационном периоде оценивались риск наступления внутригоспитальной летальности с помощью шкалы EuroSCORE II и наличие ПОН с использованием шкалы SOFA. В начале первых послеоперационных суток проводилась повторная оценка тяжести ПОН посредством подсчета баллов по шкале SOFA.

Для определения выраженности:

- 1) цитолиза в ближайшем послеоперационном периоде использован плазменный уровень ферментов АЛТ и АСТ, наблюдавшийся у пациентов в 10:00 на следующий после операции день, с помощью биохимического анализатора AU5800 (Beckman Coulter, США);
- 2) повреждения кардиомиоцитов в ближайшем послеоперационном периоде — плазменный уровень TnT, который оценивался в 18:00 в день операции с помощью анализатора AQT90 FLEX (Radiometer, Дания);
- 3) системной воспалительной реакции в периоперационном периоде — плазменный уровень ПСП, который оценивался при поступлении пациента в операционную и в 10:00 на следующий после операции день с помощью иммунохемилюминесцентного анализатора Pathfast (LSI Medience Corporation, Япония).

По окончании нахождения пациентов в ОРИТ проводился подсчет количества суток, проведенных больным в ОРИТ.

Полученные данные оформлены в виде таблиц и графиков, подвергнуты визуальному анализу.

Результаты

Возраст пациентов, риск внутригоспитальной летальности, определенный по шкале EuroSCORE II, и продолжительность нахождения пациентов в ОРИТ после операции представлены в табл. 1.

Таблица 1

Демографические показатели пациентов

Показатель	1	2	3	4	5	6	7
Возраст, лет	59	52	61	60	70	73	68
EuroSCORE II, %	0,9	0,7	5,7	1	12,1	14,9	9,5
Пребывание в ОРИТ, сут.	1	1	2	2	5	15	3

Как видно из табл. 1, в исследование вошли пациенты разного возраста с различными объемом и риском оперативного вмешательства, продолжительностью послеоперационного нахождения в ОРИТ.

Исходно у пациентов ПОН отсутствовала. Результаты, полученные при подсчете балла по шкале SOFA в 1 сутки после операции, уровни АЛТ, АСТ, TnT и ПСП как до, так и после операции представлены в табл. 2 и на рис. 1–7.

Таблица 2

Уровни биомаркеров и значение по шкале SOFA в 1 сутки у пациентов

Показатель	1	2	3	4	5	6	7
SOFA в 1 сут., баллы	2	3	3	6	7	10	11
ПСП (до операции), пг/л	49,6	105	53,5	211	78,9	548	383
ПСП (после операции), пг/л	243	218	89,2	574	294	980	399
АСТ, Ед/л	28	30	24	58	99	619	38
АЛТ, Ед/л	23	50	10	8	32	162	55
TnT, нг/мл	0,11	0,01	0,01	0,59	0,36	1,5	0,34

Как видно из табл. 2, в исследование вошли пациенты с различной тяжестью ПОН и различным уровнем биомаркеров в послеоперационном периоде.

При визуальном анализе рис. 1 можно предположить наличие связи дооперационного уровня ПСП и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 1, 2, 4 и 6.

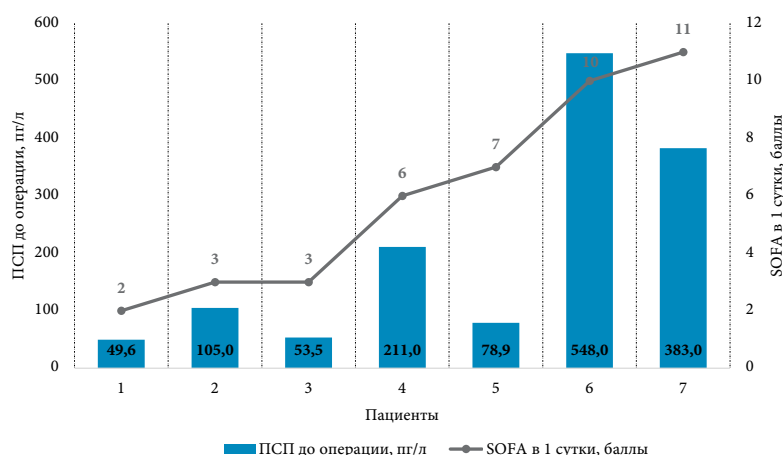


Рис. 1. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и дооперационный уровень ПСП

При визуальном анализе рис. 2 можно предположить наличие связи послеоперационного уровня ПСП и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 4 и 6.

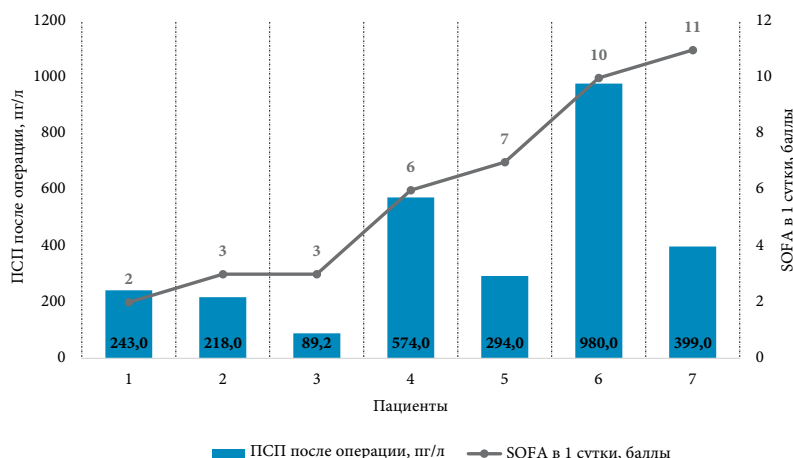


Рис. 2. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и послеоперационный уровень ПСП

При визуальном анализе рис. 3 можно предположить наличие связи послеоперационного прироста уровня ПСП в абсолютных значениях и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 4 и 6.

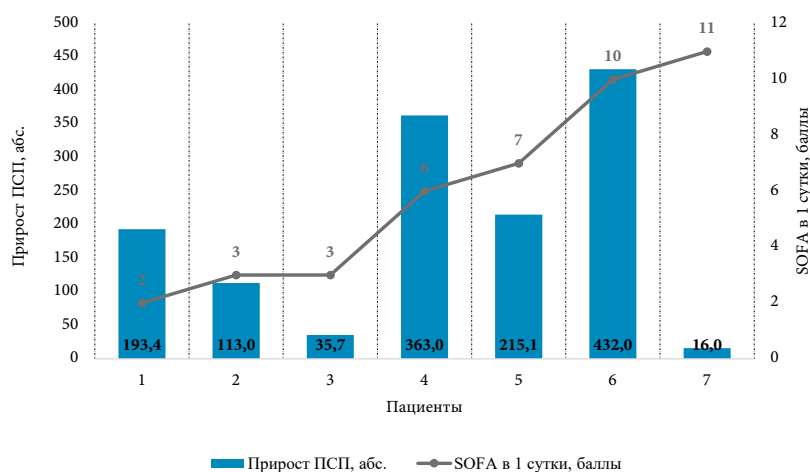


Рис. 3. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и послеоперационный прирост уровня ПСП в абсолютных значениях

При визуальном анализе рис. 4 можно предположить наличие связи послеоперационного прироста уровня ПСП в процентах к исходному значению и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 3, 4 и 5.

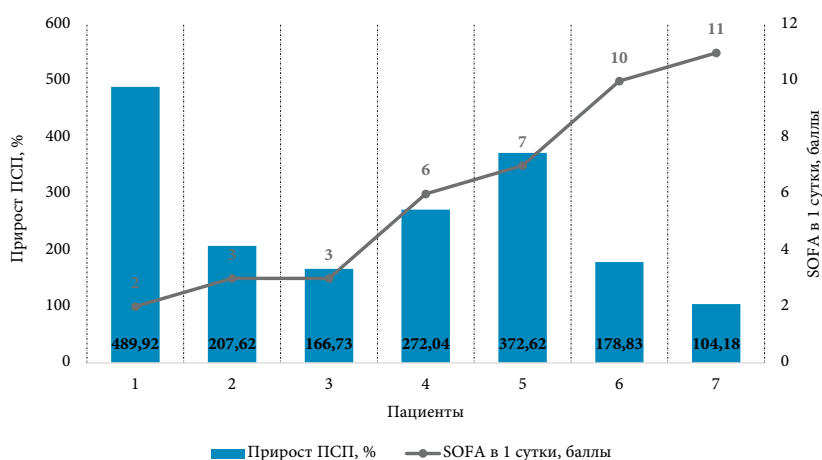


Рис. 4. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и послеоперационный прирост уровня ПСП в процентах к дооперационному значению

При визуальном анализе рис. 5 можно предположить наличие связи послеоперационного уровня АСТ и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 1–6.

При визуальном анализе рис. 6 можно предположить наличие связи послеоперационного уровня АЛТ и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 2 и 6.

При визуальном анализе рис. 7 можно предположить наличие связи послеоперационного уровня ТнТ и тяжести ПОН в раннем послеоперационном периоде у пациентов 1, 4 и 6.

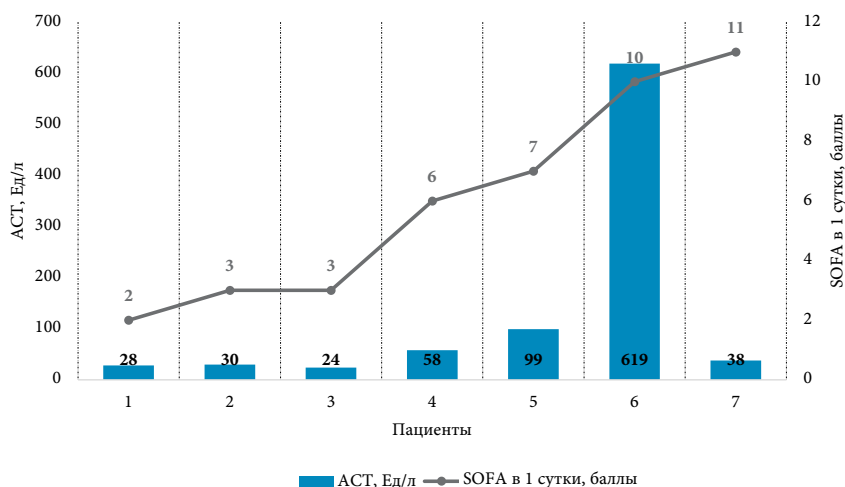


Рис. 5. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и уровень АСТ

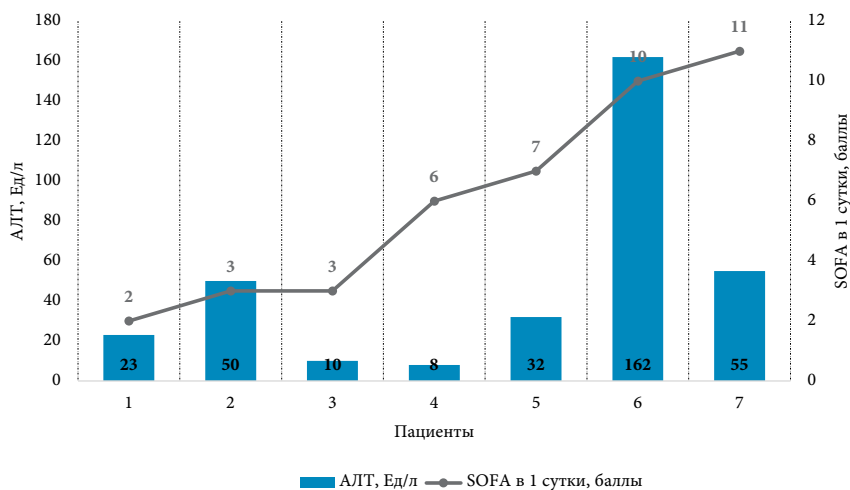


Рис. 6. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и уровень АЛТ

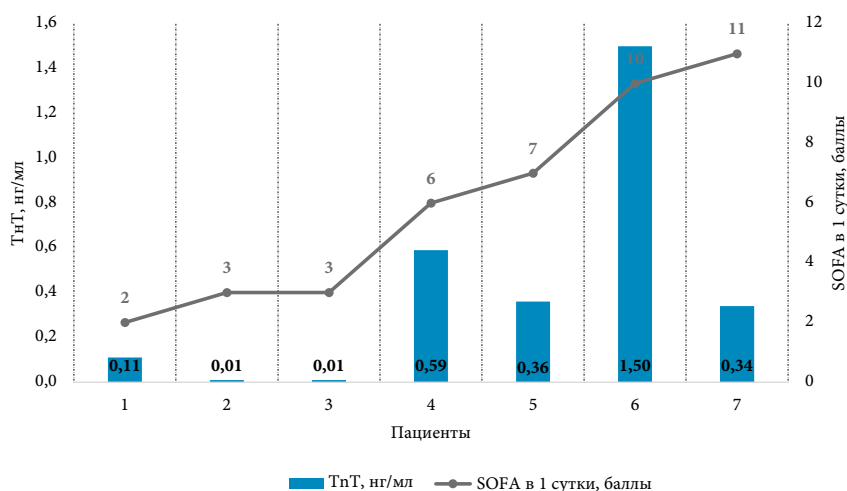


Рис. 7. Значение по шкале SOFA в 1 сутки и уровень ТнТ

Заключение

Несмотря на наличие литературных данных, говорящих о связи между повреждением клеток с последующим развитием системной воспалительной реакции и тяжестью ПОН, полученные нами предварительные результаты не позволяют точно связать уровень исследованных биомаркеров с тяжестью ПОН у пациентов, оперированных на сердце. Вероятными причинами этого видятся небольшой размер выборки, разнородность пациентов как по объему и риску оперативного вмешательства, так и демографическим показателям и исходному уровню ПСП. В то же время наши данные не исключают существование такой связи. Настоящее обстоятельство является основанием для продолжения исследований в этом направлении. Вероятно, что увеличение размеров выборки и ее бóльшая однородность позволят провести статистический анализ для выявления эффектов комплексного воздействия уровня цитолиза различных тканей и развившейся системной воспалительной реакции на тяжесть ПОН.

Список источников | References

1. Barbarash LS, Grigoryev YV, Plotnikov GP, Hayes BL, Moiseyenko GV, Shukevich DL, et al. Multiple organ dysfunction after cardiosurgical interventions. *General Reanimatology*. 2010;6(5):31. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-5-31>.
2. Curiel-Balsera E, Mora-Ordoñez JM, Castillo-Lorente E, Benitez-Parejo J, Herruzo-Avilés A, Ravina-Sanz JJ, et al. Mortality and complications in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Critical Care*. 2013;28(4):397–404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2012.12.011>.
3. Thourani VH, Chowdhury R, Gunter RL, Kilgo PD, Chen EP, Puskas JD, et al. The impact of specific preoperative organ dysfunction in patients undergoing aortic valve replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2013;95 (3):838–845. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.09.035>.
4. Babayev MA, Yermenko AA, Vinnitsky LI, Bunyatyan KA. Causes of multiple organ dysfunction during cardiosurgical operations under extracorporeal circulation. *General Reanimatology*. 2010;6(3):76. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-3-76>.
5. Orime Y, Hasegawa T, Kitamura S, Ohira M, Shindo S, Shiono M, et al. Multiple organ failure following open heart surgery in adults. *Rinsho Kyobu Geka*. 1989;9(3):246–251. (In Japan.). PMID: <https://pubmed.gov/9301925>.
6. Nepomnyashchih VA, Lomivorotov VV, Deriagin MN, Knyazkova LG, Lomivorotov VN, Novikov MA. Role of endogenous intoxication in multiple organ dysfunction development in cardiosurgical patients in early postoperative period. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2011;(6):16–20. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/22379907>.
7. Sitniakowsky LS, Later AF, van de Watering LM, Bogaerts M, Brand A, Klautz RJ, et al. The effect of RBC transfusions on cytokine gene expression after cardiac surgery in patients developing post-operative multiple organ failure. *Transfusion Medicine*. 2011;21(4):236–246. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2011.01075.x>.
8. Steiner ME, Ness PM, Assmann SF, Triulzi DJ, Sloan SR, Delaney M, et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2015;372(15):1419–1429. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414219>.
9. Koster A, Zittermann A, Börgermann J, Knabbe C, Diekmann J, Schirmer U, et al. Transfusion of 1 and 2 units of red blood cells does not increase mortality and organ failure in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2016;49(3):931–936. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv252>.
10. Duchnowski P, Hryniewicz T, Kuśmierczyk M, Szymanski P. Red cell distribution width as a predictor of multiple organ dysfunction syndrome in patients undergoing heart valve surgery. *Biology Open*. 2018;7(10):bio036251. DOI: <https://doi.org/10.1242/bio.036251>.
11. Nielsen D, Sellgren J, Ricksten SE. Quality of life after cardiac surgery complicated by multiple organ failure. *Critical Care Medicine*. 1997;25(1):52–57. DOI: <https://doi.org/10.1097/00003246-199701000-00012>.
12. Crivellari M, Della Valle P, Landoni G, Pappalardo F, Gerli C, Bignami E, et al. Human protein C zymogen concentrate in patients with severe sepsis and multiple organ failure after adult cardiac

- surgery. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(11):1959–1963. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1584-3>.
13. Hill A, Wendt S, Benstoem C, Neubauer C, Meybohm P, Langlois P, et al. Vitamin C to improve organ dysfunction in cardiac surgery patients-review and pragmatic approach. *Nutrients*. 2018; 10(8):974. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10080974>.
 14. Guerrero-Orriach JL, Ariza-Villanueva D, Florez-Vela A, Garrido-Sánchez L, Moreno-Cortés MI, Galán-Ortega M, et al. Cardiac, renal, and neurological benefits of preoperative levosimendan administration in patients with right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension undergoing cardiac surgery: Evaluation with two biomarkers neutrophil gelatinase-associated lipocalin and neuronal enolase. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016;12:623–630. DOI: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S102772>.
 15. Zhao X, Gu T, Xiu Z, Shi E, Yu L. Mild hypothermia may offer some improvement to patients with MODS after CPB surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2016;31(3):246–251. PMID: <https://pubmed.gov/27737408>.
 16. Lellouche F, Dionne S, Simard S, Bussi eres J, Dagenais F. High tidal volumes in mechanically ventilated patients increase organ dysfunction after cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;116(5): 1072–1082. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182522df5>.
 17. Eremenko AA, Pavlov MV, Kolpakov PE, Minbolatova NM, Buniatian KA, Inviaeva EV. The influence of continuous veno-venous haemodiafiltration start time on multiple organ dysfunction syndrome treatment results in cardiac surgery patients. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2013; (2):63–66. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/24000655>.
 18. Babaev MA, Eremenko AA, Minbolatova NM, Dzemeshevich SL. The multiple organ failure syndrome after cardiac surgery with artificial blood circulation. *Khirurgiya*. 2013;(2):119–123. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/23503395>.
 19. Handke J, Piazza O, Larmann J, Tesoro S, De Robertis E. Presepsin as a biomarker in perioperative medicine. *Minerva Anestesiologica*. 2020;86(7):768–776. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14169-5>.
 20. Popov DA, Plushch MG, Ovseenko ST, Abramian MV, Podshchekoldina OO, Iarustovskii MB. sCD14-ST (presepsin) level monitoring in cardiac surgical patients during perioperative period. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2013;(3):30–35. (In Russ.). PMID: <https://pubmed.gov/24340993>.
 21. Popov D, Plushch M, Ovseenko S, Abramyan M, Podshchekoldina O, Yaroustovsky M. Prognostic value of sCD14-ST (presepsin) in cardiac surgery. *Kardiokirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2015;12(1):30–36. DOI: <https://doi.org/10.5114/kitp.2015.50565>.
 22. Clementi A, Virzi GM, Muci o-Bermejo MJ, Nalesso F, Giavarina D, Carta M, et al. Presepsin and procalcitonin levels as markers of adverse postoperative complications and mortality in cardiac surgery patients. *Blood Purification*. 2019;47(1–3):140–148. DOI: <https://doi.org/10.1159/000494207>.
 23. Spanuth E, Bomberg H, Klingele M, Thomae R, Groesdonk H. Presepsin for early detection of acute kidney injury and mortality prediction in cardiac surgery patients. *Critical Care*. 2017; 21(1):502. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1629-x>.
 24. Saito J, Hashiba E, Mikami A, Kudo T, Niwa H, Hirota K. Pilot study of changes in presepsin concentrations compared with changes in procalcitonin and C-reactive protein concentrations after cardiovascular surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017;31(4):1262–1267. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.007>.
 25. Bomberg H, Klingele M, Wagenpfeil S, Spanuth E, Volk T, Sessler D, et al. Presepsin (sCD14-ST) is a novel marker for risk stratification in cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2017;126(4): 631–642. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001522>.
 26. Ceriani R, Mazzoni M, Bortone F, Gandini S, Solinas C, Susini G, et al. Application of the sequential organ failure assessment score to cardiac surgical patients. *Chest*. 2003;123(4):1229–1239. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1229>.
 27. Badreldin A, Elsobky S, Lehmann T, Brehm BB, Doenst T, Hekmat K. Daily-Mean-SOFA, a new derivative to increase accuracy of mortality prediction in cardiac surgical intensive care units. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2012;60(1):43–50. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1295568>.
 28. P til  T, Kukkonen S, Vento A, Pettil  V, Suoj ranta-Ylinen R. Relation of the Sequential Organ Failure Assessment score to morbidity and mortality after cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2006;82(6):2072–2078. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.06.025>.
 29. Cui HJ, Xin WQ, Tan YF. Analysis of prognosis assessment with acute physiology and chronic health evaluation III, multiple organ dysfunction score and sequential organ failure assessment for the postoperative patients in cardiovascular surgery. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2004;16(11):673–676. PMID: <https://pubmed.gov/15535906>.

30. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA, Leventhal M, Lytle B, Starr NJ. Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest*. 1997;112(4):1035–1042. DOI: <https://doi.org/10.1378/chest.112.4.1035>.
31. Mc Isaac DI, Mc Donald B, Wong CA, van Walraven C. Long-term survival and resource use in critically ill cardiac surgery patients: A population-based study. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2018;65(9):985–995. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1159-2>.
32. Senior JR. Alanine aminotransferase: A clinical and regulatory tool for detecting liver injury-past, present, and future. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2012;92(3):332–339. DOI: <https://doi.org/10.1038/clpt.2012.108>.
33. Otto-Ślusarczyk D, Graboń W, Mielczarek-Putna M. Aspartate aminotransferase — key enzyme in the human systemic metabolism. *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczałnej*. 2016;70:219–230. (In Polish). DOI: <https://doi.org/10.5604/17322693.1197373>.
34. Raman JS, Kochi K, Morimatsu H, Buxton B, Bellomo R. Severe ischemic early liver injury after cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2002;74(5):1601–1606. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)03877-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)03877-8).
35. Güvener M, Korun O, Demirtürk OS. Risk factors for systemic inflammatory response after congenital cardiac surgery. *Journal of Cardiac Surgery*. 2015;30(1):92–96. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocs.12465>.
36. Shteyer E, Yatsiv I, Sharkia M, Milgarter E, Granot E. Serum transaminases as a prognostic factor in children post cardiac surgery. *Pediatrics International*. 2011;53(5):725–728. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2011.03356.x>.
37. Almdahl SM, Rynning SE, Veil T, Halvorsen P, Mølsted P. Postoperatively increased serum alanine aminotransferase level is closely associated with mortality after cardiac surgery. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2015;63(1):67–72. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0034-1393958>.
38. Jo MS, Lee J, Kim SY, Kwon HJ, Lee HK, Park DJ, et al. Comparison between creatine kinase MB, heart-type fatty acid-binding protein, and cardiac troponin T for detecting myocardial ischemic injury after cardiac surgery. *Clinica Chimica Acta*. 2019;488:174–178. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.040>.
39. Fleming JJ, Janardhan HP, Jose A, Selvakumar R. Anomalous activity measurements of creatine (phospho) kinase, CK-MB isoenzyme in Indian patients in the diagnosis of acute coronary syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2011;26(1):32–40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0089-8>.
40. Kocak EF, Kocak C, Aksoy A, Isiklar OO, Akcilar R, Ozdomanic IF, et al. High-sensitivity cardiac troponin T is more helpful in detecting perioperative myocardial injury and apoptosis during coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2015;26(6):234–241. DOI: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2015-052>.
41. Jabagi H, Mielniczuk LM, Liu PP, Ruel M, Sun LY. Biomarkers in the diagnosis, management, and prognostication of perioperative right ventricular failure in cardiac surgery — are we there yet? *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(4):559. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8040559>.
42. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kuśmierczyk M, Szymański P. Postoperative high-sensitivity troponin T as a predictor of sudden cardiac arrest in patients undergoing cardiac surgery. *Cardiology Journal*. 2019;26(6):777–781. DOI: <https://doi.org/10.5603/CJ.a2019.0005>.
43. Koch T, Funk RH. Zelluläre dysfunktion in der pathogenese des organversagens. *Der Anaesthesist*. 2001;50(10):742–749. (In Germ.). DOI: <https://doi.org/10.1007/s001010100201>.
44. Meng-Yu Wu, Giou-Teng Yiang, Wan-Ting Liao, Andy Po-Yi Tsai, Yeung-Leung Cheng, Pei-Wen Cheng, et al. Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018;46(4):1650–1667. DOI: <https://doi.org/10.1159/000489241>.
45. Petrishchev Yul, Levit AL. Predictors of multiple organ failure after cardiac surgery. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(3):68–76. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17116/anesthesiology202203168>.

Информация об авторах

Юрий Иванович Петрищев — кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия.

E-mail: jurpetr76@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8750-8426>

Ольга Геннадьевна Малкова — доктор медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия.

E-mail: olga.malkova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5305-5449>

Александр Львович Левит — доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации, Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия; профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии, токсикологии, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии, Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург, Россия; главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии по Уральскому федеральному округу, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия.

E-mail: al_levit@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

Information about the authors

Yury I. Petrishchev — Candidate of Sciences (Medicine), Anesthesiologist-Resuscitator, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: jurpetr76@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8750-8426>

Olga G. Malkova — Doctor of Sciences (Medicine), Anesthesiologist-Resuscitator, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: olga.malkova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5305-5449>

Alexander L. Levit — Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Department Anesthesiology & Intensive Care, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia; Professor of the Department of Anesthesiology, Resuscitation, Transfusiology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; Chief Freelance Specialist in Anesthesiology and Resuscitation, Ministry of Health of the Sverdlovsk Oblast, Ekaterinburg, Russia; Chief Freelance Specialist in Anesthesiology and Resuscitation in the Ural Federal District, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

E-mail: al_levit@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9112-1259>

Рукопись получена: 18 марта 2024. Одобрена после рецензирования: 26 августа 2024. Принята к публикации: 9 августа 2024.

Received: 18 March 2024. Revised: 26 August 2024. Accepted: 9 August 2024.