

Информативность кардиального биомаркера NT-proBNP в ранние сроки после реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (пилотное исследование)

И. А. Козлов¹, Л. А. Кричевский^{2,3}, В. Ю. Рыбаков²

¹ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить взаимосвязи уровня N-терминального отрезка предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) с показателями кровообращения после операций по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) в условиях искусственного кровообращения (ИК) и изучить ассоциированность биомаркера с проявлениями миокардиальной дисфункции.

Материал и методы. Обследовали 38 больных ИБС в возрасте $55,0 \pm 1,5$ лет, которым выполнили реваскуляризацию миокарда (РМ). Определение уровня NT-proBNP, оценку центральной гемодинамики (ЦГД) и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ) выполняли в течение первого часа после поступления больных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Использовали корреляционный анализ, логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ) и ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой (ППК).

Результаты. В 52,6% наблюдений значения NT-proBNP были нормальными и составили $179,75 [112,65-237,5]$ пг/мл, у 47,4% больных уровень биомаркера был повышен до $615,25 [425,7-1158,0]$ пг/мл. Содержание NT-proBNP в крови не коррелировало с данными инвазивного мониторинга ЦГД и умеренно коррелировало с параметрами ЧПЭхоКГ. Значения NT-proBNP >366 пг/мл ассоциировались с индексом конечно-систолической площади (ИКСП) левого желудочка (ЛЖ) >9 см²/м² (ОШ 1,0032, 95% ДИ 1,0009–1,0054, $p=0,006$, ППК 0,847), значения >440 пг/мл – с фракцией сокращения площади (ФСП) ЛЖ $<40\%$ (ОШ 1,0021, 95%-ный ДИ 1,0001–1,0042, $p=0,036$, ППК 0,750) и с индексом конечно-диастолической площади (ИКДП) ЛЖ >15 см²/м² (ОШ 1,0029, 95%-ный ДИ 1,0002–1,0055, $p=0,032$, ППК 0,865). Уровень биомаркера ≤ 272 пг/мл дискриминировал больных с отсутствием потребности в послеоперационной инотропной поддержке (ОШ 0,9973, 95% ДИ 0,9947–0,9999, $p=0,041$, ППК 0,737), а значения >385 пг/мл были предикторами длительности лечения в ОРИТ >24 ч (ОШ 1,0029, 95% ДИ 1,0008–1,0050, $p=0,008$, ППК 0,731). Уровень NT-proBNP >505 пг/мл ассоциировался с вазоактивно-инотропным индексом ≥ 10 (ОШ 1,0026, 95% ДИ 1,0006–1,0046, $p=0,010$, ППК 0,769), а уровень >701 пг/мл – с проявлениями рефрактерной острой сердечной недостаточности (СН) (ОШ 1,0066, 95% ДИ 1,0012–1,0120, $p=0,017$, ППК 0,976).

Заключение. При поступлении в ОРИТ медиана содержания NT-proBNP у больных, перенесших РМ с ИК, находилась в пределах нормы и составляет $305,0 [176,2-604,5]$ пг/мл. Значения биомаркера на этом этапе лечения умеренно коррелировали с дооперационными эхокардиографическими показателями систолической функции ЛЖ. В ранние сроки после поступления больных в ОРИТ уровень NT-proBNP в пределах $366-448$ пг/мл ассоциировался с признаками миокардиальной дисфункции, включая ИКСП ЛЖ >9 см²/м², ИКДП ЛЖ >15 см²/м², ФСП ЛЖ $<40\%$ и длительностью лечения в ОРИТ >24 ч. Значения биомаркера в диапазоне $505-701$ пг/мл ассоциировался с клиническими проявлениями тяжелой послеоперационной СН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: N-терминальный отрезок предшественника натрийуретического пептида В-типа, NT-proBNP, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда с искусственным кровообращением, аортокоронарное шунтирование, послеоперационная дисфункция миокарда

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Informativity of the cardiac biomarker NT-proBNP early after on-pump coronary artery bypass grafting (pilot study)

I. A. Kozlov¹, L. A. Krichevsky², V. Yu. Rybakov²

¹ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

² S. S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

The objective: to study the relationship between the blood levels of the N-terminal segment of B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and hemodynamic parameters after on-pump ischemic heart disease (IHD) surgeries, and to evaluate the biomarker association with myocardial dysfunction manifestations.

Material and methods. The study involved 38 patients aged $55,0 \pm 1,5$ years with IHD who underwent coronary arteries bypass grafting (CABG). NT-proBNP blood level, pulmonary artery catheterization (PAC) data, and transesophageal echocardiography (TEE) data were studied within the first hour of admission to the intensive care unit (ICU). Correlation analysis, logistic regression with calculation of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) and ROC analysis with calculation of area under ROC curve (AUC) were used.

Results. In 52.6% of patients, NT-proBNP blood level was normal ($179.75 [112.65-237.5]$ pg/mL), and in 47.4% of patients the biomarker level was increased ($615.25 [425.7-1158.0]$ pg/mL). NT-proBNP blood level was not correlated with PAC data and moderately correlated with TEE parameters. NT-proBNP >366 pg/mL were associated with left ventricular (LV) end-systolic area index (LVESA) >9 cm²/m² (OR 1.0032, 95% CI 1.0009–1.0054, $p=0.006$, AUC 0.847), NT-proBNP >440 pg/mL were associated with LV area contraction fraction (LVACF) $<40\%$ (OR 1.0021, 95% CI 1.0001–1.0042, $p=0.036$, AUC 0.750) and with LV end-diastolic area index (LVEDA) >15 cm²/m² (OR 1.0029, 95% CI 1.0002–1.0055, $p=0.032$, AUC 0.865). NT-proBNP ≤ 272 pg/mL identified patients without postoperative inotropic support (OR 0.9973, 95% CI 0.9947–0.9999, $p=0.041$, AUC 0.737), and NT-proBNP >385 pg/mL was a predictor of ICU length of stay >24 hours (OR 1.0029, 95% CI 1.0008–1.0050, $p=0.008$, AUC 0.731). NT-proBNP >505 pg/mL was associated with a vasoactive-inotropic index >10 (OR 1.0026, 95% CI 1.0006–1.0046, $p=0.010$, AUC 0.769), and NT-proBNP >701 pg/mL was a predictor of the refractory heart failure (HF) (OR 1.0066, 95% CI 1.0012–1.0120, $p=0.017$, AUC 0.976).

Conclusion. On admission to the ICU, the median NT-proBNP content in patients who underwent on-pump CABG was within the normal range and amounted to 305.0 [176.2–604.5] pg/ml. Biomarker at this stage of treatment moderately correlated with preoperative echocardiographic indices of LV systolic function. In the early period after admission of patients to the ICU, NT-proBNP levels within 366–448 pg/ml are associated with signs of myocardial dysfunction, including LVESAI >9 cm²/m², LVEDAI >15 cm²/m², LVACF <40% and ICU length of stay >24 h. NT-proBNP in the range of 505–701 pg/ml were associated with severe postoperative HF clinical signs.

KEYWORDS: N-terminal segment of B-type natriuretic peptide precursor, NT-proBNP, ischemic heart disease, on-pump myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, postoperative myocardial dysfunction

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Уровень в крови натрийуретического пептида (НУП) В-типа (BNP) и N-терминального фрагмента неактивной части его предшественника (NT-proBNP) отражает степень напряжения миокарда при обеспечении насосной функции сердца [1]. Эти биомаркеры в настоящее время стали неотъемлемой частью диагностических алгоритмов в кардиологии [2–5] и важным компонентом стратификации риска кардиальных осложнений в некардиальной хирургии [6, 7]. Рутинный мониторинг НУП В-типа после некардиальных операций считают недостаточно обоснованным, хотя и подчеркивают целесообразность их дальнейшего изучения [7].

В кардиохирургии, в том числе при реваскуляризациях миокарда (РМ) с искусственным кровообращением (ИК), в результате обширных исследований, в том числе метаанализов, показана способность предоперационного уровня BNP/NT-proBNP прогнозировать различные неблагоприятные исходы [8–12]. Значительно хуже изучена информативность послеоперационных значений этих биомаркеров, особенно зарегистрированных при поступлении оперированных больных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В ряде исследований описано повышение уровня NT-proBNP через 24 часа после окончания вмешательств с ИК [13–16]. Делаются отдельные попытки решать с помощью послеоперационных значений биомаркера диагностические и прогностические задачи [13, 16], однако этот аспект проблемы клинического использования НУП В-типа остается недостаточно разработанным. Предпринимались попытки использовать уровень NT-proBNP, измеренный при поступлении в ОРИТ, для скрининга больных с высоким риском осложнений [17–19]. Однако эти немногочисленные исследования, выполненные в группах разнородных клинических наблюдений, не дают ответа на вопрос об информативности значений биомаркера, определенных при поступлении в ОРИТ, у больных, оперированных с ИК по поводу ИБС. Вместе с тем оценка степени напряжения миокарда у этой категории больных и максимально раннее прогнозирование риска развития или прогрессирования сердечной недостаточности (СН) могут сыграть важную роль в выборе оптимальной лечебной тактики.

Цель исследования: оценить взаимосвязи уровня NT-proBNP с показателями кровообращения после операций по поводу ИБС в условиях ИК и изучить ассоциированность биомаркера с проявлениями миокардиальной дисфункции.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» (протокол № 1 от 03.03.2023 г.). Выполнили одноцентровое проспективное обсервационное исследование. Проанализировали

данные периоперационного обследования больных, которым выполнили операции с ИК по поводу ИБС. Учитывая пилотный характер исследования, объем выборки не рассчитывали.

Критерии включения в исследование: возраст 35–75 лет, плановая изолированная РМ или РМ в сочетании с пластикой аневризмы левого желудочка (ЛЖ) в условиях ИК и кардиоплегической остановки сердца, наличие письменного информированного согласия больных на участие в исследовании. Критерии невключения: тяжелые интраоперационные осложнения (острый инфаркт миокарда, кровотечение, аллергические реакции), наличие некорригированных пороков клапанного аппарата сердца, заболевания пищевода и кардиального отдела желудка, сопутствующие тяжелые заболевания легких, печени и системы крови, уровень креатинина в плазме >140 мкмоль/л, морбидное ожирение с индексом массы тела более 40 кг/м².

Критерии исключения: послеоперационные хирургические осложнения и/или повторные оперативные вмешательства, коагулопатические кровотечения, невозможность по техническим причинам лабораторного определения NT-proBNP, выполнения чреспищеводной (ЧП) эхокардиографии (эхоКГ) или инвазивной оценки функции сердца, отказ больного от участия в исследовании.

В соответствии с критериями включения планировалось обследование 45 больных. Не включили пять больных в связи с подтвержденным интраоперационным инфарктом миокарда (2 наблюдения), продолжающимся кровотечением (2 наблюдения) и наличием дивертикула пищевода (1 наблюдение). Исключили двух больных в связи с невозможностью выполнить лабораторное определение NT-proBNP. Проанализировали данные обследования 38 больных (все мужчины). Демографические данные и клиническая характеристика наблюдений представлены в *таблице 1*. До операции признаки постинфарктного кардиосклероза на электрокардиограмме были зарегистрированы в 32 (84,2%) наблюдениях, снижение фракции изгнания (ФИ) ЛЖ до уровня менее 35% при эхоКГ – в 6 (15,8%) наблюдениях.

Операции во всех наблюдениях были выполнены в условиях многокомпонентной общей анестезии (фентанил, пропофол, севофлуран, рокуроний). ИК проводили аппаратами Maquet с мембранными оксигенаторами в условиях нормотермии. Миокард во время пережатия аорты защищали с помощью кровяной холодово-фармакологической кардиopleгии.

При поступлении в ОРИТ средства для симпатомиметической терапии (СМТ) использовали в 27 (71,0%) наблюдениях. Допамин в дозах 2–6 (3,0[2,0–4,0]) мкг/кг/мин. был назначен 25 (65,8%) больным, добутамин в дозах 2–6 (3,0[3,0–4,0]) мкг/кг/мин. – 14 (36,8%) больным, эпинефрин в дозах 30 и 50 нг/кг/мин. – 2 (5,3%) больным и норэпинефрин в дозах 20–200

(50,0[30,0–57,5]) нг/кг/мин. – 11 (28,9%). Длительность СМТ составила 3,5–216 (13,5[6,5–35,5]) ч (в отдельных наблюдениях умеренная СМТ продолжалась после перевода из ОРИТ). Внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) с помощью систем AutoCAT 2 Wave (Arrow) или Datascope CS-300 (Maquet) начинали в течение первых 24 часов после поступления в ОРИТ. Больные находились в отделении от 14 до 156 (20,0[18,0–31,0]) ч. Госпитализация в ОРИТ превышала одни сутки в 10 (26,3%) наблюдениях.

Забор проб венозной крови для изучения уровня NT-proBNP выполняли после поступления больных в ОРИТ. Концентрацию биомаркера определяли методом электрохемилюминисценции с помощью набора реагентов для количественного определения NT-proBNP в сыворотке и плазме крови (Roche Diagnostics) на биохимическом анализаторе Elecsys 1010 (Roche Diagnostics). Верхней границей референсных значений биомаркера считали 350 пг/мл. Лабораторные данные анализировали ретроспективно.

Мониторинг центральной гемодинамики (ЦГД) осуществляли с помощью систем IntelliVue (Phillips) и термодилуционных многопросветных катетеров типа Swan-Ganz. Сердечный выброс измеряли методом болюсной холодовой термодилуции. Артериальное давление (АД) регистрировали через катетер в лучевой артерии. Анализировали среднее АД (АД_{ср}), давление в правом предсердии (ДПП), среднее давление в легочной артерии (ДЛА_{ср}), заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО). При анализе данных ЦГД учитывали следующие референсные значения показателей [20]: АД_{ср} – 70–105 мм рт.ст., ДПП – 2–6 мм рт.ст., ДЛА_{ср} – 9–19 мм рт.ст., ЗДЛА – 6–12 мм рт.ст., СИ – 2,5–4,0 л/мин./м², ИУО – 33–50 мл/м².

ЧПЭхоКГ выполняли с помощью ультразвукового аппарата Vivid IQ и мультипланового ультразвукового ЧП датчика (General Electric). Использовали режим стандартного двухмерного изображения (2D). Визуализировали структуры сердца стандартно, на уровне левого предсердия, и трансагстрально – при перемещении датчика из пищевода в желудок. Большинство показателей регистрировали при стандартной визуализации сердца в позиции «с аортой по длинной оси». Объемы ЛЖ определяли методом Simpson («метод дисков»). Регистрировали конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, в анализ включали индексированные показатели (ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ). ФИЛЖ рассчитывали по формуле: ФИЛЖ (%) = 100 × (КДОЛЖ – КСОЛЖ) / КДОЛЖ.

В трансагстральной позиции визуализировали ЛЖ «по короткой оси». Для характеристики функции ЛЖ определяли конечно-диастолическую площадь (КДП) ЛЖ и конечно-систолическую площадь (КСП) ЛЖ, в анализ включали индексированные показатели (ИКДПЛЖ, ИКСПЛЖ). Фракцию сокращения площади ЛЖ (ФСПЛЖ) рассчитывали по формуле: ФСПЛЖ (%) = 100 × (КДПЛЖ – КСПЛЖ) / КДПЛЖ.

При анализе данных учитывали следующие референсные значения показателей ЧПЭхоКГ [21, 22]: ИКДОЛЖ – 35–75 мл/м², ИКСОЛЖ – 12–30 мл/м², ФИЛЖ >50 %, ИКДПЛЖ – 10–18 см²/м², ИКСПЛЖ – 4–9 см²/м², ФСПЛЖ >50 %.

Таблица 1
Демографическая и клиническая характеристика клинических наблюдений (n=38)

Показатели	Min	Max	Me[P25-P75] (M±m)
Возраст, лет	36	70	55,0[48,0–64,5] (55,0±1,5)
ФК NYHA	2	4	3,0[3,0–4,0]
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,7	1,6	1,1[1,0–1,2]
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,8	1,6	1,2[1,1–1,3] (1,2±0,03)
ФИЛЖ, %	23	73	55,0[42,0–65,0] (53,0±2,2)
КДОЛЖ, мл	103	341	152,0[129,0–200,0] (171,9±9,6)
КСОЛЖ, мл	32	263	64,3[45,5–131,7]
Длительность ИК, мин	42	218	117,0[93,5–165,25] (127,5±8,1)
Длительность пережатия аорты, мин.	28	161	70,0[54,0–101,0]
Коронарные анастомозы, n	2	5	4[3–4]
Пластика аневризмы ЛЖ, n (%)	12 (31,6%)		
Применение ВАБК, n (%)		2 (5,2%)	
Летальность в ОРИТ, n (%)		2 (5,2%)	

Примечания: ФК – функциональный класс, NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация, ЛЖ – левый желудочек, ФИ – фракция изгнания, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ИК – искусственное кровообращение, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОЛЖ – обход левого желудочка, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Для унифицированной количественной оценки интенсивности СМТ рассчитывали инотропный индекс (ИИ) и вазоактивно-инотропный индекс (ВИИ) по формулам:

- ИИ (условные единицы) = доза допамина (мкг/кг/мин.) + доза добутамина (мкг/кг/мин.) (мкг/кг/мин.) + доза адреналина (мкг/кг/мин.) × 100;
- ВИИ (условные единицы) = доза норэпинефрина (мкг/кг/мин.) × 100 + доза допамина (мкг/кг/мин.) + доза добутамина (мкг/кг/мин.) + доза адреналина (мкг/кг/мин.) × 100.

Забор крови для определения NT-proBNP, регистрацию показателей ЦГД и ЧПЭхоКГ выполняли в пределах первого часа после поступления больных в ОРИТ.

В качестве признаков послеоперационной дисфункции сердца, которые были закодированы бинарно для регрессионного анализа, использовали показатели трех групп:

- параметры ЦГД, которые включали АД_{ср}<70 мм рт.ст., ДПП>7 мм рт.ст., ЗДЛА>13 мм рт.ст., ДЛА_{ср}>20 мм рт.ст., СИ<2,5 л/мин./м², ИУО<32 мл/м²;
- параметры ЧПЭхоКГ, которые включали ИКДОЛЖ>75 мл/м², ИКСОЛЖ>30 мл/м², ФИЛЖ<50 %, ФИЛЖ<40 %, ИКДПЛЖ>15 см²/м², ИКДПЛЖ>18 см²/м², ИКСПЛЖ>6 см²/м², ИКСПЛЖ>9 см²/м², ФСПЛЖ<50 %, ФСПЛЖ<40 %;
- клинические показатели, включавшие длительность СМТ>12 ч, пребывание в ОРИТ >24 ч, потребность в назначении инотропных и/или вазопрессорных лекарственных средств в дозах, соответствующих ИИ≥5 у.е. и ВИИ≥10 у.е., применение ВАБК и летальный исход в ОРИТ. Рефрактерной острой СН (ОСН) считали использование ВАБК и/или летальность в ОРИТ (комбинированный исход). Проанализировали также показатель «течение послеоперационного периода без СМТ» («течение без СМТ»).

Таблица 2
Показатели кровообращения и их корреляции с уровнем NT-proBNP при поступлении оперированных больных в ОРИТ

Показатели	Me[P25-H75] (M±m)	rho (p)
АДср, мм рт.ст.	73,0[68,0–78,75] (73,8±1,3)	0,064 (0,690)
ЧСС, мин. ⁻¹	95,0[84,0–102,0] (93,0±1,8)	0,180 (0,261)
ДПП, мм рт.ст.	7,0[6,0–9,75] (7,5±0,4)	0,008 (959)
ДЛАср, мм рт.ст.	18,0[15,0–20,75]	0,187 (0,240)
ЗДАА, мм рт.ст.	9,0[8,0–12,0]	0,210 (0,208)
СИ, л/мин./м ²	3,1[2,7–3,5] (3,2±0,09)	-0,155 (0,335)
ИУО, мл/м ²	33,0[27,0–41,2]	-0,223 (0,161)
ИКДОЛЖ, мл/м ²	55,8[44,3–72,5] (60,6±3,1)	0,255 (0,159)
ИКСОЛЖ, мл/м ²	29,7[19,8–45,1] (35,7±2,9)	0,301 (0,094)
ФИЛЖ, %	45,1[28,6–56,1] (42,7±2,4)	-0,354 (0,040)
ИКДПЛЖ, см/м ²	10,0[7,8–12,9] (10,4±0,5)	0,183 (0,308)
ИКСПЛЖ, см/м ²	4,4[3,3–7,1]	0,350 (0,046)
ФСЛЖ, %	49,6[36,4–62,4] (48,8±2,2)	-0,377 (0,026)
ИИ, у.е.	4,0[2,0–7,0]	0,365 (0,019)
ВИИ, у.е.	3,0[2,0–5,0]	0,386 (0,013)

Таблица 3
Ассоциированность NT-proBNP с признаками миокардиальной дисфункции после операций с ИК по поводу ИБС

Показатели	ОШ	95%-ный ДИ	p
АДср<70 мм рт.ст.	0,9991	0,9975–1,0008	0,290
ДПП>7 мм рт.ст.	1,0008	0,9993–1,0022	0,315
ЗДАА>13 мм рт.ст.	1,0008	0,9991–1,0025	0,377
ДЛАср>20 мм рт.ст.	1,0004	0,9989–1,0018	0,609
СИ<2,5 л/мин./м ²	1,0001	0,9982–1,0020	0,897
ИУО<32 мл/м ²	1,0020	1,0002–1,0034	0,034
ИКДОЛЖ>75 мл/м ²	1,0014	0,9994–1,0034	0,164
ИКСОЛЖ>30 мл/м ²	1,0010	0,9991–1,0029	0,315
ФИЛЖ<50%	1,0016	0,9994–1,0038	0,159
ФИЛЖ<40%	1,0021	1,0001–1,0042	0,036
ИКДПЛЖ>15 см ² /м ²	1,0029	1,0002–1,0055	0,032
ИКДПЛЖ>18 см ² /м ²	1,0015	0,9989–1,0042	0,262
ИКСПЛЖ>6 см ² /м ²	1,0018	0,9997–1,0040	0,097
ИКСПЛЖ>9 см ² /м ²	1,0032	1,0009–1,0054	0,006
ФСЛЖ<50%	1,0022	1,0001–1,0043	0,039
ФСЛЖ<40%	1,0027	1,0005–1,0049	0,015
Длительность СМТ>12 ч	1,0023	1,0002–1,0043	0,029
Пребывание в ОРИТ>24 ч	1,0029	1,0008–1,0050	0,008
ИИ≥5 у.е.	1,0018	1,0001–1,0035	0,034
ВИИ≥10 у.е.	1,0026	1,0006–1,0046	0,010
Использование ВАБК	1,0023	0,9998–1,0042	0,140
Летальность в ОРИТ	1,0018	0,9995–1,0042	0,128
Рефрактерная ОСН*	1,0066	1,0012–1,0120	0,017
Течение без СМТ	0,9973	0,9947–0,9999	0,041

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Учитывая ограниченное число наблюдений, соответствие распределения данных закону нормального распределения анализировали с помощью критериев Шапиро-Уилка и Шапиро-Франка. Все данные представили в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (IQR) между 25 и 75-м перцентилями. Данные, имевшие нормальное распределение, дополнительно представили в виде среднеарифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). В зависимости от характера

Таблица 4
Характеристики разделительной способности NT-proBNP в отношении проявлений послеоперационной миокардиальной дисфункции

Показатели	ППК	95%-ный ДИ	p	ПЗ, пг/мл	Чувствительность / Специфичность
ИУО <32 мл/м ²	0,666	0,495–0,810	0,107	-	-
ФИЛЖ<40%	0,692	0,514–0,836	0,106	-	-
ИКДПЛЖ >15 см ² /м ²	0,865	0,691–0,962	<0,0001	>448	75,0%/76,9%
ИКСПЛЖ >9 см ² /м ²	0,847	0,701–0,940	<0,0001	>366	77,8%/68,8%
ФСЛЖ<50%	0,692	0,514–0,836	0,106	-	-
ФСЛЖ<40%	0,750	0,578–0,879	0,0163	>443	66,7%/83,3%
Длительность СМТ>12 ч	0,640	0,475–0,783	0,157	-	-
Лечение в ОРИТ>24 ч	0,731	0,569–0,857	0,047	>385	70,0%/77,4%
ИИ>5 у.е.	0,680	0,516–0,816	0,067	-	-
ВИИ>10 у.е.	0,769	0,611–0,886	0,029	>505	71,4%/85,3%
Рефрактерная ОСН	0,976	0,865–0,999	<0,0001	>701	80,0%/93,9%
Течение без СМТ	0,737	0,576–0,862	0,003	≤272	72,2%/69,6%

распределения данных в связанных выборках отличия оценивали по критерию Вилкоксона или критерию Стьюдента для парных сравнений.

Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (rho) и их статистическую значимость (p). При значениях rho ≤0,29 связь считали слабой, при значениях 0,3–0,69 – умеренной и ≥0,7 – сильной. С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимой переменной (предиктор) на зависимую (предиктант), закодированную бинарно. В качестве потенциального предиктора рассматривали содержание NT-proBNP в крови. Предиктантами являлись патологические значения показателей ЦГД и ЧПЭхоКГ, а также клинические признаки, характеризующие послеоперационную дисфункцию сердца.

Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный ДИ и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности предиктора выполнили ROC-анализ, в который включили только те предиктанты, которые были ассоциированы с предиктором по результатам логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95%-ного ДИ и статистической значимости (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК ≥0,9 – отличным, 0,89–0,8 – очень хорошим, 0,79–0,7 – хорошим, 0,69–0,6 – средним, <0,6 – неудовлетворительным. Пороговое значение переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности и специфичности теста, приближающимся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

Результаты статистического анализа считали значимыми при p<0,05.

Результаты

При поступлении в ОРИТ содержание NT-proBNP в крови больных колебалось от 17,8 до 1854,0 (305,0

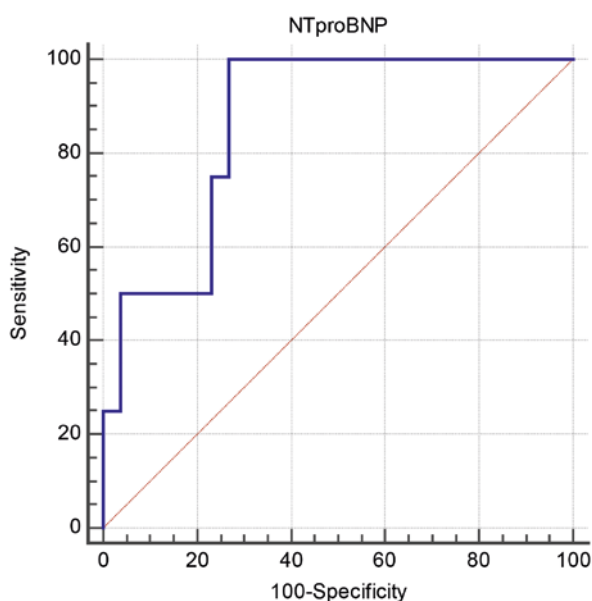


Рисунок 1. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении ИКДПЛЖ > 15 см²/м² после операций

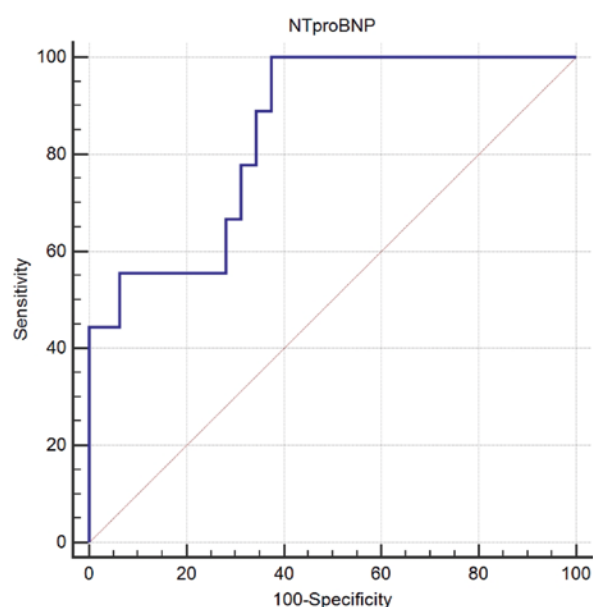


Рисунок 2. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении ИКСПЛЖ > 9 см²/м² после операций

[176,2–604,5]) пг/мл. Значения биомаркера были нормальными (179,75[112,65–237,5] пг/мл) в 20 (52,6%) наблюдениях и повышенными (615,25[425,7–1158,0] пг/мл) в 18 (47,4%). Уровень NT-proBNP умеренно коррелировал с функциональным классом (ФК) NYHA ($\rho=0,323$; $p=0,048$), предоперационными ФИЛЖ ($\rho=-0,460$; $p=0,004$), ИКДОЛЖ ($\rho=0,451$; $p=0,004$), ИКСОЛЖ ($\rho=0,471$; $p=0,003$) и не коррелировал с возрастом обследованных ($\rho=0,059$; $p=0,737$).

После транспортировки из операционной медианные значения большинства показателей ЦГД и ЧПэхоКГ находились в пределах референсных значений (табл. 2). Содержание NT-proBNP в крови не коррелировало с данными инвазивного мониторинга ЦГД. Зарегистрировали значимые связи биомаркера с ФИЛЖ, ИКСПЛЖ, ФСПЛЖ, ИИ и ВИИ. Все корреляции были умеренными.

Зарегистрированные в ранние сроки после операций значения NT-proBNP ассоциировались с рядом признаков

дисфункции миокарда (табл. 3). Предиктантами были ИУО < 32 мл/м², ФИЛЖ < 40 %, ИКСПЛЖ > 9 см²/м², ФСПЛЖ < 50 %, ФСПЛЖ < 40 %, ИИ ≥ 5 у.е., ВИИ ≥ 10 у.е., а также клинические показатели дисфункции/недостаточности оперированного сердца, за исключением применения ВАБК и летальности в ОРИТ. Также отметили ассоциированность биомаркера с отсутствием потребности в СМТ.

При ROC-анализе (табл. 4) не подтвердилась дискриминационная способность NT-proBNP в отношении ИУО < 32 мл/м², ФИЛЖ < 40 %, ФСПЛЖ < 50 %, ИИ > 5 у.е., а также длительности СМТ > 12 ч. Биомаркер обеспечил прогностические модели очень хорошего качества в отношении ИКДПЛЖ > 15 см²/м² (рис. 1) и ИКСПЛЖ > 9 см²/м² (рис. 2). Способность показателя прогнозировать ФСПЛЖ < 40 % и длительность лечения в ОРИТ > 24 ч соответствовала моделям хорошего качества (рис. 3 и 4). ПЗ NT-proBNP, дискриминирующие

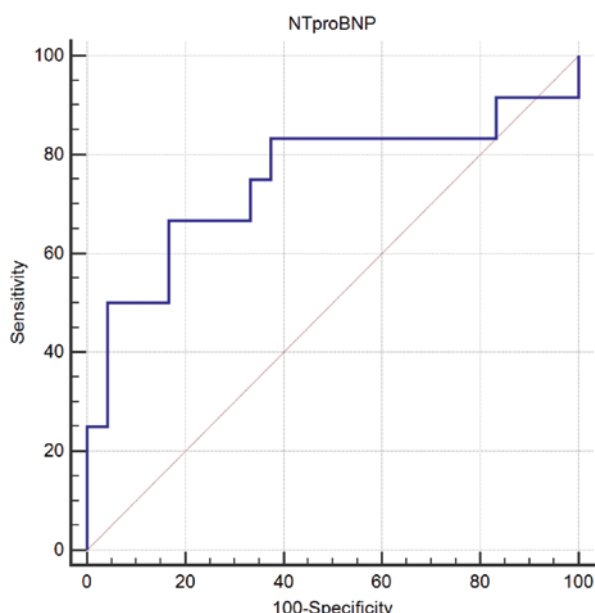


Рисунок 3. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении ФСПЛЖ < 40% после операций

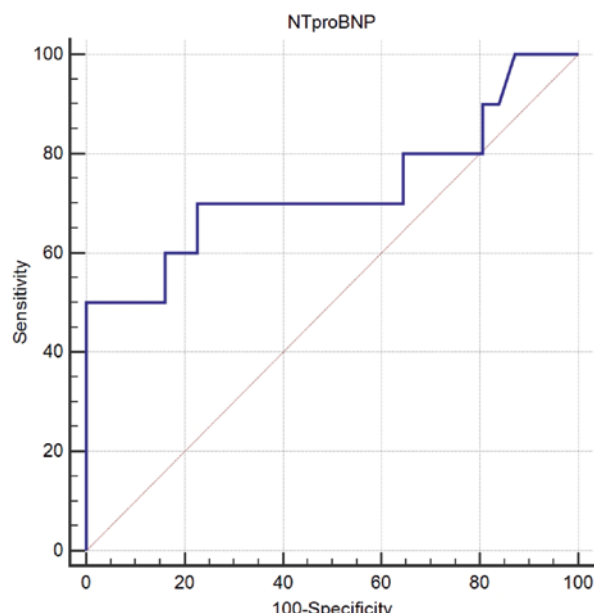


Рисунок 4. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении послеоперационного лечения в ОРИТ > 24 ч

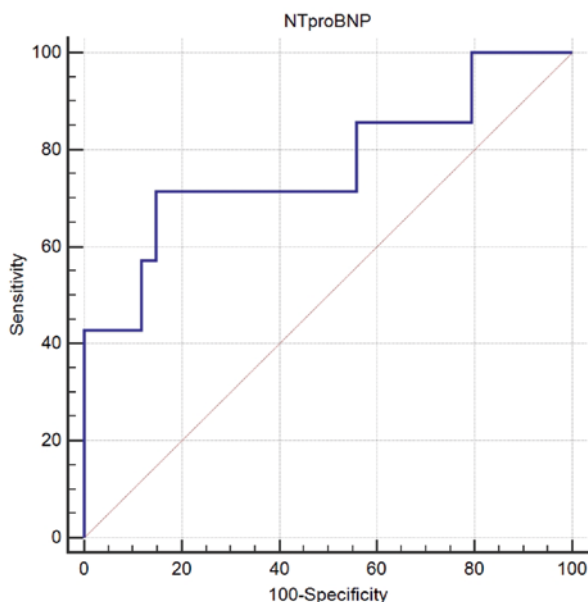


Рисунок 5. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении ВИИ ≥ 10 у.е. после операций

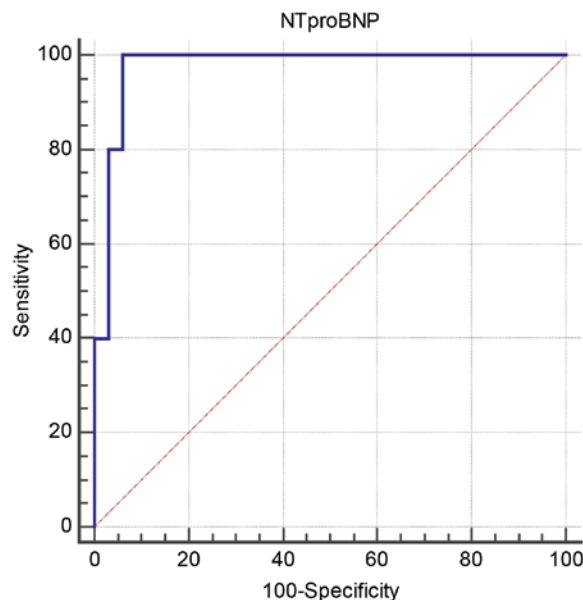


Рисунок 6. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в отношении риска рефрактерной ОСН

патологические значения параметров ЧПЭхоКГ и длительное лечение в ОРИТ, умеренно превышали верхнюю границу референсных значений. Чувствительность и специфичность ПЗ были достаточно сбалансированными, их уровень, составлял около 70–80 %.

Дискриминационная способность NT-proBNP в отношении ВИИ ≥ 10 у.е. характеризовалась моделью хорошего качества (рис. 5). Чувствительность и специфичность прогноза при установленном ПЗ биомаркера были вполне удовлетворительными (табл. 4) и достаточно сбалансированными. Модель, характеризующая прогностическую значимость NT-proBNP в отношении рефрактерной ОСН, была отличного качества (рис. 6). Значение биомаркера, более чем в 2 раза превышавшее норму, вполне надежно прогнозировало это осложнение.

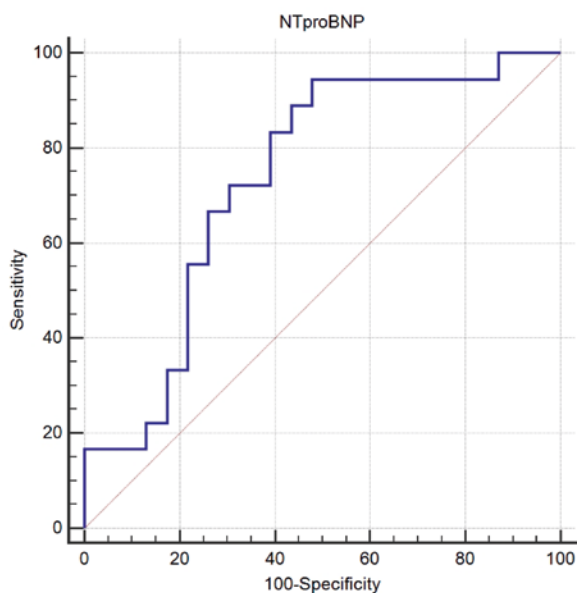


Рисунок 7. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) NT-proBNP в течение без СМТ отношении послеоперационного течения без СМТ

Нормальный уровень NT-proBNP дискриминировал больных, не нуждавшихся после операции в СМТ (рис. 7). Прогностическая модель была очень хорошего качества, а чувствительность и специфичность составляли около 70 %.

Обсуждение

Прежде всего, отметим, что при использовании различных вариантов иммуноферментного анализа для определения NT-proBNP могут существенно отличаться границы нормы и скрининговые значения, указывающие на повышенный риск осложнений [7, 23, 24]. Поэтому в обсуждение включали только данные авторов, применявших такие же наборы для иммунохемилюминесцентного анализа, что и в настоящем исследовании.

Установленная медиана значений NT-proBNP находилась в пределах нормы и соответствовала уровням биомаркера, описанным у больных ИБС, подготовленных к хирургическому лечению [8, 9, 25]. Содержание NT-proBNP в ранние сроки после ИК сохраняло корреляции с показателями дооперационного состояния больных (ФК NYHA, ФИЛЖ, объемы ЛЖ), которые характерны для значений биомаркера, определенных до РМ [26], и не коррелировало с их возрастом. Считают, что концентрация NT-proBNP в крови повышается по мере увеличения возраста как у здоровых лиц [27], так и у больных хронической недостаточностью кровообращения [1]. Вероятно, у кардиохирургических больных ИБС связь возраста и уровня биомаркера нивелируется комплексным влиянием напряжения и миокарда и его ишемии [12, 28]. Отсутствие связи NT-proBNP с возрастом прослеживается и после операций.

Сведения об уровне биомаркера у больных, поступающих в ОРИТ, крайне ограничены. Биомаркер, как правило, оценивают через сутки после операций, выявляя при этом его резко повышенные значения (медианы около

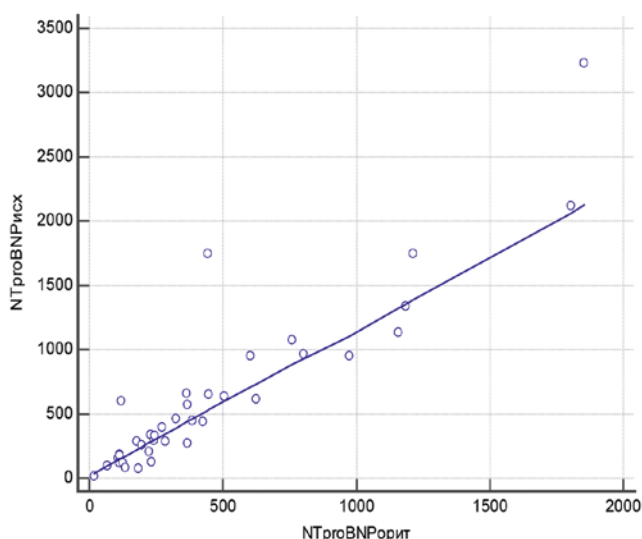


Рисунок 8. Корреляция ($\rho=0,899$; $p<0,0001$) между послеоперационным и дооперационным уровнем NT-proBNP

1500 пг/мл) [13, 14, 15]. Прогностически неблагоприятные значения NT-proBNP через 24 ч после окончания хирургических вмешательств превышают верхнюю границу нормы в 6–7 раз [13, 14, 15].

Выбор такой точки исследования основан на данных о максимальной в это время инкреции BNP миокардом оперированного сердца [29, 30]. Поскольку поступление в кровь активного гормона и NT-proBNP происходит одновременно [1, 31], считается, что максимальная концентрация последнего также должна развиваться через 24 ч после операций [13].

Вместе с тем, сразу после завершения хирургических вмешательств содержание BNP в крови больных не отличается от дооперационного [30] или незначительно его превышает [29, 32]. Соответственно, уровень NT-proBNP на этом этапе должен быть близок к дооперационному.

Учитывая, что концентрацию биомаркера в ранние сроки после ИК практически не изучали, выполнили *post hoc* анализ, который показал, что у обследованных больных значения NT-proBNP при поступлении в ОРИТ тесно коррелировали (*рис. 8*) с предоперационными ($\rho=0,899$; $p<0,0001$) и были их значимо ($p=0,0002$) ниже (*рис. 9*).

Разница между периоперационными значениями биомаркера составила $-65,2[-201,5-4,6]$ пг/мл (около 22 %). Выраженность этого снижения коррелировала с уровнем NT-proBNP до операции ($\rho=-0,391$; $p=0,015$) и не коррелировала с длительностью ИК ($\rho=-0,030$; $p=0,868$) и пережатия аорты ($\rho=-0,063$; $p=0,724$), объемом инфузии ($\rho=-0,171$; $p=0,326$) и диурезом ($\rho=-0,132$; $p=0,449$), гемогидробалансом ($\rho=0,024$; $p=0,892$), а также с гемокритом в конце операции ($\rho=0,098$; $p=0,554$).

Уменьшение концентрации NT-proBNP в течение операции обусловлено комплексом факторов, прежде всего, связанных с изменениями биосинтетических процессов в миокарде [31]. Пережатие аорты, прекращение коронарной перфузии, кардиоплегия и локальная гипотермия сердца при выполнении основного этапа РМ сопровождаются угнетением синтеза предшественника

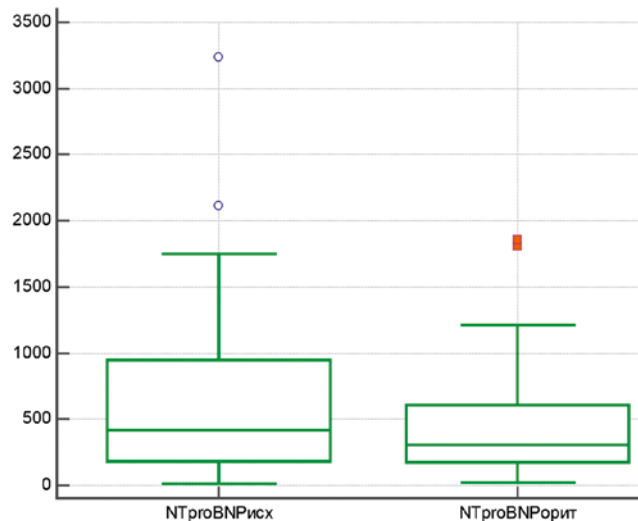


Рисунок 9. Снижение ($p=0,0002$) уровня NT-proBNP в периоперационный период

BNP, ферментозависимого расщепления прогормона и, соответственно, поступления BNP и NT-proBNP в кровь [33–35]. После реперфузии миокарда уровень BNP начинает возрастать, достигая к концу операции предоперационных значений или несколько превышая их [36, 37], при этом закономерно увеличивается содержание в крови NT-proBNP. Однако вследствие особенностей биохимии и элиминации биомаркеров [1, 31] динамика прироста их концентраций в крови отличается [38]. Процесс постперфузионного восстановления инкреции NT-proBNP, вероятно, также может зависеть от методических особенностей ИК и кардиopleгии, степени гемодилюции и уровня волемии, однако корреляций с соответствующими показателями выявить не удалось, а линейная связь с предоперационным уровнем показателя была тесной. Таким образом, в течение первых часов после операций уровень NT-proBNP определялся не столько реализацией комплекса патофизиологических механизмов, характерных для вмешательств с ИК, сколько исходными значениями биомаркера.

У больных, обследованных вскоре после поступления в ОРИТ, выявили ассоциированность NT-proBNP с данными ЧПЭхоКГ и с клиническими проявлениями дисфункции сердца. Качество прогностических моделей колебалось от хорошего до отличного, а минимальный уровень чувствительности/специфичности составлял около 70 %. Такое качество прогноза считают приемлемым для клинического скрининга [39, 40]. Уровень биомаркера в границах референсных значений ассоциировался со стабильной гемодинамикой, не требующей СМТ. ПЗ NT-proBNP, дискриминирующие признаки умеренного нарушения систолической функции ЛЖ при ЧПЭхлКГ и прогнозирующие удлинение лечения в ОРИТ (360–450 пг/мл), были максимально близки к нормальному уровню биомаркера, а ПЗ, указывающие на риск тяжелой ОШН, находились в диапазоне 500–700 пг/мл. Эти ПЗ были на 50–100 пг/мл ниже предоперационных значений, указывающих на риск послеоперационной дисфункции

Таблица 5
Значения NT-proBNP, дискриминирующие больных с дисфункцией сердца при хирургическом лечении ИБС

Послеоперационная сердечная недостаточность (СН)	Послеоперационный уровень биомаркера по результатам настоящего исследования	Предоперационный уровень биомаркера по данным литературы [8, 16, 41]
Отсутствие потребности в инотропной поддержке	272 пг/мл	180 пг/мл
Умеренная СН	366–448 пг/мл	509 пг/мл
Выраженная СН	505–701 пг/мл	750–800 пг/мл

сердца (табл. 5). При этом можно отметить, что результаты послеоперационного скрининга в значимой степени дублируют данные предоперационного обследования.

Есть основания полагать, что такая же закономерность была характерна и для связей уровня NT-proBNP с параметрами эхоКГ. Значения биомаркера в ранние сроки после ИК не только ассоциировались с показателями систолической функции ЛЖ в это время, но и сохраняли связи с аналогичными дооперационными параметрами. Связь уровня NT-proBNP с характеристиками систолической функции ЛЖ до и после операции можно объяснить тем, что исходные нарушения сократимости миокарда, стимулирующие синтез BNP/NT-proBNP, не регрессируют в ранние сроки после РМ [10].

Полученные данные позволяют заключить, что уровень NT-proBNP, измеренный при поступлении оперированных с ИК больных в ОРИТ, может использоваться для выявления больных с риском гемодинамических осложнений, однако трактовка результатов такого обследования имеет значимую специфику, обусловленную снижением содержания биомаркера в ранние сроки после ИК. На этом этапе значения NT-proBNP, дискриминирующие больных с умеренной и выраженной дисфункцией оперированного сердца, на 50–100 пг/мл ниже предоперационных скрининговых значений. Изучение биомаркера в ранние сроки после РМ целесообразно выполнять, когда до операции этот лабораторный показатель не определялся. Следует учитывать, что в ранние сроки после ИК уровень биомаркера зависит в основном от напряжения миокарда до вмешательства и может не отражать влияния на сердце неблагоприятных операционных факторов (неадекватная кардиоплегическая защита, хирургические осложнения и др.). Поэтому NT-proBNP при поступлении оперированных больных в ОРИТ, вероятно, не может применяться для диагностики острых гемодинамических расстройств, обусловленных ятрогенными воздействиями.

Основными ограничениями исследования является число наблюдений, недостаточное для изучения диагностической значимости NT-proBNP в отношении острых нарушений кровообращения, обусловленных ятрогенными факторами оперативного лечения, а также отсутствие данных об уровне биомаркера на завершающем этапе ИК и в течение последующего интраоперационного периода, предшествующего переводу больных в ОРИТ.

Для углубления представлений о патофизиологии НУП В-типа в ранние сроки после ИК, уточнения их диагностической и прогностической значимости в отношении осложнений, возникающих в различные сроки после кардиохирургических вмешательств необходимы дальнейшие исследования.

Выводы

1. При поступлении в ОРИТ медиана содержания NT-proBNP у больных, перенесших РМ с ИК, находится в пределах нормы и составляет 305,0[176,2–604,5] пг/мл. Значения биомаркера на этом этапе лечения умеренно коррелируют с дооперационными эхокардиографическими показателями, характеризующими систолическую функцию ЛЖ.
2. В ранние сроки после поступления больных в ОРИТ уровень NT-proBNP в пределах 366–448 пг/мл ассоциировался с эхокардиографическими признаками миокардиальной дисфункции, включая ФСПЛЖ <40%, ИКДПЛЖ >15 см²/м², ИКСПЛЖ >9 см²/м² и длительностью лечения в ОРИТ >24 ч. Значения биомаркера в диапазоне 505–701 пг/мл ассоциировались с клиническими проявлениями тяжелой послеоперационной СН.

Список литературы / References

1. Tsutsui H., Albert N.M., Coats A.J.S., Anker S.D., Bayes-Genis A., Butler J., Chioncel O., DeFilippi C.R., Drazner M.H., Felker G.M., Filippatos G., Fiuza M., Ide T., Januzzi J.L. Jr., Kinugawa K., Kuvahara K., Matsue Y., Mentz R.J., Metra M., Pandey A., Rosano G., Saito Y., Sakata Y., Sato N., Seferovic P.M., Teerlink J., Yamamoto K., Yoshimura M. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023;25(5):616–631. <https://doi.org/10.1002/ehf.2848>
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галавич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(6):8–158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
3. Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu. L., Vasyuk Yu. A., Garganeva A. A., Gendlin G. E., Glezer M. G., Goutier S. V., Dovzhenko T. V., Kobalava Zh. D., Koziovala N. A., Koroteev A. V., Mareev Yu. V., Ovchinnikov A. G., Perepech N. B., Tarlovskaya E. I., Chesnikova A. I., Shevchenko A. O., Arutyunov G. P., Belenkov Yu. N., Galavich A. S., Gilyarevsky S. R., Drapkina O. M., Duplyakov D. V., Lopatin Yu. M., Sitnikova M. Yu., Skibitsky V. V., Shlyakhto E. V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia.* 2018;58(6):8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
4. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Celutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gildard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainsack 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., Kathrine Skibeldun A.; 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. <https://doi.org/10.1002/ehf.2333>
5. Mueller C., McDonald K., de Boer R.A., Maisel A., Cleland J.G.F., Kozhuharov N., Coats A.J.S., Metra M., Mebazaa A., Ruschitzka F., Lainsack M., Filippatos G., Seferovic P.M., Meijers W.C., Bayes-Genis A., Mueller T., Richards M., Januzzi J.L. Jr.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):715–731. <https://doi.org/10.1002/ehf.1494>
6. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E. Jr., Colvin M.M., Drazner M.H., Filippatos G.S., Fonarow G.C., Givertz M.M., Hollenberg S.M., Lindenfeld J., Masoudi F.A., McBride P.E., Peterson P.N., Stevenson L.W., Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017;23(8):628–651. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.04.014>
7. Halvorsen S., Mehilii J., Cassese S., Hall T.S., Abdelhamid M., Barbato E., De Hert S., de Laval I., Geisler T., Hinterbuchner L., Ibanez B., Lenarczyk R., Mansmann U.R., McGreavy P., Mueller C., Muneretto C., Niessner A., Polpara T.S., Ristić A., Sade L.E., Schirmer H., Schüpke S., Sillesen H., Skulstad H., Torracca L., Tutarel O., Van Der Meer P., Wojakowski W., Zacharowski K.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43(39):3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
8. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abbelha F., Abbott T.E.F., Ackland G., Afshari A., De Hert S., Fellahi J.L., Giossi L., Kavsak P., Longirois D., M'Pembale R., Nucaro A., Popova E., Puelacher C., Richards T., Roth S., Sheka M., Szczeklik W., van Waes J., Walder B., Chew M.S. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *Eur J Anaesthesiol.* 2023;40(12):888–927. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001865>
9. Comanici M., Nadarajah D., Katumalla E., Cyclewala S., Raja S.G. Use of Preoperative Natriuretic Peptide in Predicting Mortality after Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(9):1785–1792. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.020>

9. Göçer S., İlkel E., Düzgün A. C. Diagnostic accuracy of copeptin and NT-proBNP level in predicting mortality and postoperative prognosis in coronary surgery with respect to EuroSCORE risk. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2022;19(4):205–210. <https://doi.org/10.5114/kitp.2022.122090>
10. Rao R.A., Varghese S.S., Ansari F., Rao A., Meng E., El-Diasty M. The Role of Natriuretic Peptides in Predicting Adverse Outcomes After Cardiac Surgery: An Updated Systematic Review. *Am J Cardiol.* 2024;210:16–36. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.09.101>
11. Wang J., Liu H., Zeng J., Su X., Zhao Y., Zheng Z. Utility of Preoperative N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Prognosis of Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol.* 2023;201:131–138. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.05.047>
12. Zhang C., Jiang L., Xu L., Tian J., Liu J., Zhao X., Feng X., Wang D., Zhang Y., Sun K., Xu B., Zhao W., Hui R., Gao R., Yuan J., Song L. Implications of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with three-vessel disease. *Eur Heart J.* 2019;40(41):3397–3405. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz394>
13. Crescenzi G., Landoni G., Bignami E., Belloni I., Biselli C., Rosica C., Guarracino F., Marino G., Zangrillo A. N-terminal B-natriuretic Peptide after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(2):147–50. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2008.10.002>
14. Kim H.K., Kim H.J., Kim J.W., Sohn Y.S., Choi Y.H. Changes in N-terminal pro B-type natriuretic peptide concentration: comparative study of percutaneous transluminal coronary angioplasty and off-pump coronary artery bypass graft. *J Korean Med Sci.* 2007;22(1):16–19. <https://doi.org/10.3346/jkms.2007.22.1.16>
15. Liu H., Wang C., Liu L., Zhuang Y., Yang X., Zhang Y. Perioperative application of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:1. doi: 10.1186/1749-8090-8-1
16. Thanh B.D., Son N.H., Pho D.C., Bac N.D., Nga V.T., Dung Q.A., Anh D.D., Linh D.D., Viet H.T.B., Anh B.D.T., Tan H.T., Hung P.N. The Role of Serial NT-ProBNP Level in Prognosis and Follow-Up Treatment of Acute Heart Failure after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(24):4411–4415. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.872>
17. De Geer L., Fredrikson M., Oscarsson A. Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of outcome in patients admitted to intensive care. A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29(6):275–279. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835470a8>
18. Okkonen M., Varpula M., Linko R., Perttälä J., Varpula T., Perttälä V.; FINNAI Study Group. N-terminal-pro-BNP in critically ill patients with acute respiratory failure: a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55(6):749–757. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02439.x>
19. Rhee C.K., Lim S.Y., Koh S.O., Choi W.I., Lee Y.J., Chon G.R., Kim J.H., Kim J.Y., Lim J., Park S., Kim H.C., Lee J.H., Lee J.H., Park J., Koh Y., Suh G.Y., Kim S.C.; Validation of Simplified acute physiology score3 in Korean Intensive care unit (VSK) study group & the Korean study group on respiratory failure (KOSREF). Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients admitted to the intensive care unit: a multicenter prospective observational study. *BMC Anesthesiol.* 2014; 14:16. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-16>
20. Кузков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. // Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. 392 с. ISBN 978-5-91702-180-5
Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invasive monitoring hemodynamics in intensive therapy and anesthesiology. 2nd ed. Arhangelsk: Severnyy gosudarstvennyy medicinskij universitet, 2015. 392. (In Russ.). ISBN 978-5-91702-180-5
21. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsov T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.I. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233–270. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
22. Viellard Baron A., Schmitt J.M., Beuchet A., Augarde R., Prin S., Page B., Jardin F. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. *Anesthesiology.* 2001;94(3):400–406. <https://doi.org/10.1097/00000542-200103000-00007>
23. Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике // *Общая реаниматология.* 2023;19(1):4–12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
Kozlov I.A., Sokolov D.A. Assessment of the Myocardial Stress Biomarker NT-proBNP in Real Clinical Practice. *General Reanimatology.* 2023;19(1):4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
24. Fox A.A. Perioperative B-type Natriuretic Peptide/N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: Next Steps to Clinical Practice. *Anesthesiology.* 2015;123(2):246–248. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000729>
25. Holm J., Vidlund M., Vanký F., Friberg O., Håkanson E., Svedjeholm R. Preoperative NT-proBNP independently predicts outcome in patients with acute coronary syndrome undergoing CABG. *Scand Cardiovasc J Suppl.* 2013;47(1):28–35. <https://doi.org/10.3109/14017431.2012.731518>
26. Козлов И.А., Харламова И.Е., Кричевский Л.А. Предоперационный уровень натрийуретических пептидов В-типа и результаты клинико-функционального обследования кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2009;5(3):24–28. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2009-3-24>
Kozlov I.A., Kharlamova I.Ye., Krivchinsky L.A. The Preoperative Level of B-Type Natriuretic Peptides and the Results of Clinical and Functional Studies of Cardiac Surgical Patients. *General Reanimatology.* 2009;5(3):24–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2009-3-24>
27. Shetty N.S., Patel N., Gaonkar M., Li P., Arora G., Arora P. Natriuretic Peptide Normative Levels and Deficiency: The National Health and Nutrition Examination Survey. *JACC Heart Fail.* 2024;12(1):50–63. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.07.018>
28. Goetze J.P., Christoffersen C., Perko M., Arendrup H., Rehfeld J.F., Kastrup J., Nielsen L.B. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *FASEB J.* 2003;17(9):1105–1107. <https://doi.org/10.1096/fj.02-0796fje>
29. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H., Hartlage M.G., Wirtz S., Reinecke H., Rothenburger M., Scheld H.H., Schlüter B., Brodner G., Walter M. Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Arch Surg.* 2013;138(12):1283–1290; discussion 1291. <https://doi.org/10.1001/archsurg.138.12.1283>
30. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H., Hartlage M.G., Rothenburger M., Wirtz S., Scheld H.H., Brodner G., Walter M. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg.* 2004;98(1):11–19. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000093249.35075.F1>
31. Goetze J.P., Bruneau B.G., Ramos H.R., Ogawa T., de Bold M.K., de Bold A.J. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(11):698–717. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0381-0>
32. Козлов И.А., Буржунова М.Г., Чумаков М.В., Тимербаев В.Х. Периперационная динамика и клиническая значимость содержания натрийуретического пептида В-типа в крови кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2012;8(4):133. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-133>
Kozlov I.A., Burzhunova M.G., Chumakov M.V., Timerbayev V. Kh. The Perioperative Changes in and Clinical Value of B-type Natriuretic Peptide Levels in the Blood of Cardiac Surgical Patients. *General Reanimatology.* 2012;8(4):133. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-133>
33. Barnett C.S., Liu X., Body S.C., Collard C.D., Sherman S.K., Muehlschlegel J.D., Jarolim P., Fox A.A. Plasma corin decreases after coronary artery bypass graft surgery and is associated with postoperative heart failure: a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(2):374–381. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2014.11.001>
34. Mair P., Mair J., Bleier J., Hörmann C., Balogh D., Puschendorf B. Augmented release of brain natriuretic peptide during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta.* 1997;261(1):57–68. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(97\)06518-2](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(97)06518-2)
35. Rahman A., Aydin S., Bayar M.K., Sahin I. Changes of ghrelin and brain natriuretic peptide levels in systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass. *J Physiol Biochem.* 2008;64(3):221–230. <https://doi.org/10.1007/BF03178845>
36. Avidan M.S., Meehan N., Ponte J., El-Gamel A., Sherwood R.A. Changes in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta.* 2001;303(1–2):127–132. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(00\)00393-4](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(00)00393-4)
37. Bail D.H., Koller M., Ziemer G. Brain natriuretic peptide (BNP) in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52(3):135–140. <https://doi.org/10.1055/s-2004-817875>
38. Wang Y., Zhang R., Huang Y., Zhai M., Zhou Q., An T., Huang Y., Zhao X., Tian P., Zhang Y., Zhang J. Combining the use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the prognosis of hospitalized heart failure patients. *Clin Chim Acta.* 2019;491:8–14. <https://doi.org/10.1016/j.ccca.2018.12.025>
39. Ковалев А.А., Кузнецов Б.К., Ядченко А.А., Игнатенко В.А. оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях. *Проблемы здоровья и экологии.* 2020;(4):105–113. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
Kovalov A.A., Kuznetsov B.K., Yadchenko A.A., Ignatenko V.A. Assessment of the quality of a binary classifier in research. *Health and Ecology Issues.* 2020; (4): 105–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
40. Mandrekar J.N. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol.* 2010;5(9):1315–1316. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>
41. Cerrahoglu M., Iskesen I., Tekin C., Onur E., Yildirim F., Sirin B.H. N-terminal ProBNP levels can predict cardiac failure after cardiac surgery. *Circ J.* 2007;71(1):79–83. <https://doi.org/10.1253/circj.71.79>

Статья поступила / Received 10.03.2025

Получена после рецензирования / Revised 12.03.2025

Принята в печать / Accepted 12.03.2025

Сведения об авторах

Козлов Игорь Александрович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии¹. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

Кричевский Лев Анатольевич, д.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации № 22, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии³. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175

Рыбаков Владислав Юрьевич, врач-анестезиолог². E-mail: vladrybakoff@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3020-6873

¹ ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Московская область, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Козлов Игорь Александрович. E-mail: iakozlov@mail.ru

Для цитирования: Козлов И.А., Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю. Информативность кардиального биомаркера NT-proBNP в ранние сроки после реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (пилотное исследование). *Медицинский алфавит.* 2025; (3): 21–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-3-21-29>

About authors

Kozlov Igor A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Anesthesiology and Reanimatology¹. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

Krivchinsky Lev A., DM Sci (habil.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 22, Head of Anesthesiology and Reanimatology Department³. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175

Rybakov Vladislav Yu., anesthesiologist². E-mail: vladrybakoff@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3020-6873

¹ M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

² S. S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Kozlov Igor A. E-mail: iakozlov@mail.ru

For citation: Kozlov I.A., Krivchinsky L.A., Rybakov V. Yu. Informativity of the cardiac biomarker NT-proBNP early after on-pump coronary artery bypass grafting (pilot study). *Medical alphabet.* 2025; (3): 21–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-3-21-29>