- Pavey TG, Peeters G, Bauman AE, Brown WJ. Does vigorous physical activity provide additional benefits beyond those of moderate? Med Sci Sports Exerc. 2013 Oct; 45 (10): 1948–55. DOI: 0.1249/MSS.0b013e3182940b91. PMID: 23542895
- Разина А. О., Руненко С. Д., Ачкасов Е. Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире. Вестник Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 71. № 2. С. 154–159. DOI: 10.15690/vramn655

Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. The problem of obesity: current trends in Russia and the world. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016. Vol. 71. No. 2. Pp. 154–159. (In Russ.). DOI: 10.15690/vramn655

- Дедов И.И., Александров Ан.А., Кухаренко С.С. «Сердце и ожирение» Ожирение и метаболизм, №. 1, 2006, с 14–20.
   Dedov I.I., Aleksandrov A.A., Kukharenko S.S. "Heart and obesity" Obesity and Metab-
- olism, No. 1, 2006, pp. 14–20. (In Russ.). 11. Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, Milani RV, Ventura HO, Lavie CJ. Left ventricular hypertrophy and hypertension. Prog Cardiovasc Dis. 2020; 63 (1): 10–21. DOI: 10.1016/j.pcad.2019.11.009
- de Simone G, Palmieri V. Diastolic dysfunction in arterial hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2001; 3 (1): 22–27. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2001.00827.x
- Горшков А, Ю., Федорович А, А., Драпкина О, М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2019; 18 (6): 62-68 DOI: 10,15829/1728-8800-2019-6-62-68 Gorshkov A. Yu., Fedorovich A. A., Drapkina O. M., Endothelial dysfunction in arterial hypertension: cause or consequence? Cardiovascular Therapy and Prevention, 2019; 18 (6): 62-68. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-62-68
- Polishchuk OY, Tashchuk VK, Barchuk NI, Amelina TM, Hrechko SI, Trefanenko IV. Anxiety and depressive disorders in patients with arterial hypertension. Wiad Lek. 2021;74 (3 cz 1): 455–459.
- Lim LF, Solmi M, Cortese S. Association between anxiety and hypertension in adults: A systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2021; 131: 96–119. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.08.031

- Craig, C. L. et al. «International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity.» Med Sci Sports Exerc 35: 1381–95. 2003.
- 17. Министерство здравоохранения российской федерации приказ от 27 апреля 2021 г. N404н об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Т he Ministry of Health of the Russian Federation order of April 27, 2021 N404n on approval of the procedure for conducting preventive medical examinations and medical examinations of certain groups of the adult population.
- Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых: Клинические рекомендации Минздрава России. М.: Минздрав России, 2018. С. 53. URL: https://narcologos.ru/89710
  - Tobacco dependence syndrome, tobacco withdrawal syndrome in adults: Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2018. P. 53. URL: https://narcologos.ru/89710
- Романова Н.П. Ограничение потребления поваренной соли с пищей как основной метод профилактики артериальной гипертонии. Губернские медицинские вести. 2000; 3 (5): 6–8.
  - Romanova N.P. Limiting the consumption of table salt with food as the main method of preventing arterial hypertension. Provincial Medical News. 2000; 3 (5): 6–8. (In Russ.).
- Морозова М. А., Потанин С. С., Бениашвили А. Г., Бурминский Д. С., Лепилкина Т. А., Рупчев Г. Е., Кибитов А. А. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей полухящии. Профилактическая медицина. 2023; 26 (4): 7–14. Могоzova М. А., Potanin S. S., Beniasvili A. G., Burminsky D. S., Lepilkina T. A., Rupchev G. E., Kibitov A. A. Validation of the Russian-language version of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the general population. Preventive Medicine. 2023; 26 (4): 7–14. (In Russ.).

Статья поступила / Received 25.04.2025 Получена после рецензирования / Revised 15.05.2025 Принята в печать / Accepted 25.07.2025

### Сведения об авторах

Пилипенко Владислав Евгеньевич, аспирант кафедры. E-mail: vladosnerus@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9730-0294

Колбасников Сергей Васильевич, д.м.н., профессор, научный руководитель, заведующий кафедрой. E-mail: s.kolbasnikov@mail.ru. SPIN-код: 2127-3801. AuthorID: 167967

Кафедра общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Автор для переписки: Пилипенко Владислав Евгеньевич. E-mail: vladosnerus@gmail.com

Для цитирования: Пилипенко В. Е., Колбасников С. В. Структура факторов риска, состояние мнокарда левого желудочка, жесткость сосудистой стенки и психоэмощи-ональные нарушения у пациентов артериальной гипертонией в зависимости от уровня физической активности. Медицинский алфавит. 2025; (18): 19–23. https://doi.org/10.3 3667/2078-5631-2025-18-19-23

### About authors

Pilipenko Vladislav E., postgraduate student at Dept. E-mail: vladosnerus@gmail.com. ORCID: 0009-0007-9730-0294

Kolbasnikov Sergey V., DM Sci (habil.), professor, scientific supervisor, head of Dept. E-mail: s.kolbasnikov@mail.ru. SPIN code: 2127-3801. AuthorID: 167967

General Medical Practice and Family Medicine Dept of Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Pilipenko Vladislav E. E-mail: vladosnerus@gmail.com

**For citation:** Pilipenko V.E., Kolbasnikov S.V. Risk factor structure, left ventricle's myocard state, stifiness of vascular wall and psycho-emotional disorders studied among patients with arterial hypertension based on physical activity level. *Medical alphabet*. 2025; [18]: 19–23. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-18-19-23



DOI: 10.33667/2078-5631-2025-18-23-32

# Прогностическая значимость предоперационного уровня биомаркера NT-proBNP при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением (пилотное исследование)

И. А. Козлов $^{1}$ , Л. А. Кричевский $^{2,3}$ , В. Ю. Рыбаков $^{2}$ 

- <sup>1</sup> ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия
- <sup>2</sup> ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия
- <sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

### **РЕЗЮМЕ**

**Цель исследования:** оценить взаимосвязи предоперационного уровня N-терминального отрезка предшественника натрийуретического пептида В-типа (NT-ргоВNP) с показателями кровообращения при реваскуляризации миокарда (PM) в условиях искусственного кровообращения (ИК) и изучить прогностическую значимость биомаркера в отношении проявлений послеоперационной миокардиальной дисфункции.

Материал и методы. Обследовали 63 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 51[39-64] лет, которым выполнили РМ. Уровень NTproBNP определяли до операции. Показатели центральной гемодинамики (ЦГД) и чреспищеводной эхокардиографии (ЧПэхоКГ) оценивали на этапах: I – после вводной анестезии, II – в конце операции. 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. Медиана дооперационного содержания NT-proBNP в крови составила 418.3[225.5-950,45] пг/мл. На I этапе NT-proBNP умеренно коррелировал со средним и с заклинивающим давлением в легочной артерии, а также с показателями ЧПэхоКГ, характеризующими размеры и функцию левого желудочка (ЛЖ). На II этапе биомаркер умеренно коррелировал только с показателями ЧПэхоКГ. Значения NT-proBNP>579 пг/мл были предикторами фракции сокращения площади ЛЖ (ФСПЛЖ) <40% (ОШ 1,0012, 95%-й ДИ 1,0003-1,0022, p=0,012, ППК 0,705), а значения >605 пг/мл – индекса конечно-систолической площади ЛЖ (ИКСПЛЖ) >9 см²/м² (ОШ 1,0015, 95% ДИ 1,0004-1,0026, p=0,008, ППК 0,834) в конце операции. Уровень биомаркера ≤305 пг/мл дискриминировал больных, не нуждавшихся после ИК в инотропной терапии (ОШ 0,9988, 95% ДИ 0,9977-0,9999, p=0,034, ППК 0,737). Значения NT-proBNP 569-605 пг/мл и более были предикторами значений вазоактивно-инотропного индекса >10 (ОШ 1,0016, 95% ДИ 1,0005-1,0026, p=0,003, ППК 0,808), использования внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК) (ОШ 1,0019, 95% ДИ 1,0007-1,0030, p=0,001, ППК 0,914) и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии >24 ч (ОШ 1,0020, 95% ДИ 1,0007-1,0032, p=0,002, ППК 0,771). Уровень биомаркера >953 пг/мл указывал на риск рефрактерной острой сердечной недостаточности (ОСН) (ОШ 1,0017, 95% ДИ 1,0006-1,0027, p=0,003, ППК 0,866).

Заключение. У 50,8% больных перед РМ с ИК содержание NT-proBNP в крови превышало верхнюю границу нормы и колебалось в диапазоне 355–3232 пг/мл. Значения NT-proBNP умеренно коррелировали с периоперационными показателями ЧПэхоКГ. Стойких взаимосвязей с параметрами ЦГД, определяемыми при катетеризации малого круга, не было. Предоперационные значения NT-proBNP около 600 пг/мл дискриминировали больных с ИКСПЛЖ >9 см²/м² (ППК 0,834) и ФСПЛЖ<40% (ППК 0,705) в конце вмешательств. Ассоциированности биомаркера с патологическими значениями других показателей ЧПэхоКГ и ЦГД не было. Предоперационный уровень NT-proBNP≤305 пг/мл указывал на отсутствие потребности в инотропных препаратах после ИК (ППК 0,737). Значения биомаркера около 600 пг/мл и выше, дискриминировали больных с высоким риском послеоперационной дисфункции миокарда, требующей интенсивной симпатомиметической терапии (ППК 0,808) или ВАБК (ППК 0,914). Уровень NT-proBNP>950 пг/мл указывал на риск рефрактерной ОСН после РМ с ИК (ППК 0,866).

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

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Prognostic significance of the preoperative level of biomarker NT-proBNP in myocardial revascularization with cardio-pulmonary bypass (pilot study)

I. A. Kozlov<sup>1</sup>, L. A. Krichevsky<sup>2</sup>, V. Yu. Rybakov<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia
- <sup>2</sup> S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow.
- <sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

### SUMMARY

**The objective:** to study the relationship between the preoperative blood levels of the N-terminal segment of B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and echocardiographic and pulmonary artery catheter (PAC) data before and after on-pump coronary artery bypass grafting (CABG), and to evaluate the biomarker as a predictor of postoperative myocardial dysfunction.

Material and methods. The study involved 63 patients aged 51 [39–64] years with ischemic heart disease who underwent CABG. NT-proBNP blood level was determined before surgery. PAC and transesophageal echocardiography (TEE) data were analyzed at the stages: I – after anesthesia induction, II – at the end of surgery. 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. The median preoperative NT-proBNP blood level was 418.3[225.5–950.45] pg/mL. At stage I, NT-proBNP moderately correlated with mean

Results. The median preoperative N1-proBNP blood level was 418.3[225.5–950.45] pg/mL. At stage 1, N1-proBNP moderately correlated with mean and wedge pulmonary artery pressures, as well as with TEE parameters of the left ventricle (LV) sizes and function. At stage II, the biomarker moderately correlated only with TEE parameters. NT-proBNP >579 pg/mL was a predictor of LV area contraction (LVACF) <40% (OR 1.0012, 95% CI 1.0003–1.0022, p=0.012, AUC 0.705), and biomarker blood level >605 pg/mL was a predictor of LV end-systolic area index (LVESAI) >9 cm² (OR 1.0015, 95% CI 1.0004–1.0026, p=0.008, AUC 0.834) at the end of surgery. NT-proBNP≤305 pg/mL identified patients without postperfusion inotropic support (OR 0.9988, 95% CI 0.9977–0.9999, p=0.034, AUC 0.737). NT-proBNP blood values of 569–605 pg/mL and higher were predictors of vasoactive-inotropic index >10 (OR 1.0016, 95% CI 1.0005–1.0026, p=0.003, AUC 0.808), intra-aortic balloon pumping (IABP) (OR 1.0019, 95% CI 1.0007–1.0030, p=0.001, AUC 0.914) and intensive care unit length of stay >24 hours (OR 1.0020, 95% CI 1.0007–1.0032, p=0.002, AUC 0.771). NT-proBNP >953 pg/mL was a predictor of the refractory heart failure (RHF) (OR 1.0017, 95% CI 1.0006–1.0027, p=0.003, AUC 0.866).

Conclusion. In 50.8% of patients before on-pump CABG, NT-proBNP blood level exceeded the upper limit of normal and varied within the range of 355–3232 pg/ml. NT-proBNP values moderately correlated with perioperative TEE parameters. There were no persistent correlations with PAC data. Preoperative NT-proBNP values of about 600 pg/mL were predictors of LVESAI >9 cm²/m² (AUC 0.834) and LVACF <40% (AUC 0.705) at the end of surgery. There was no association of the biomarker with the pathological values of other TEE and PAC parameters. Preoperative NT-proBNP  $\leq$ 305 pg/mL excreted patients without postperfusion inotropic support (AUC 0.737). Biomarker values of about 600 pg/ml and above discriminated patients with a high risk of postoperative myocardial dysfunction requiring intensive inotropic support (AUC 0.808) or IABP (AUC 0.914). NT-proBNP level >950 pg/mL was a predictor of RHF after on-pump CABG (AUC 0.866).

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

**CONFLICT OF INTEREST.** Authors declare no conflict of interest.

### Введение

Внедрение в практику новых биомаркеров всегда происходит медленно, требует накопления максимально убедительных научных доказательств и сопровождается активными дискуссиями. В полной мере это относится к натрийуретическому пептиду (НУП) В-типа (ВNР) и N-терминальному отрезку его предшественника

(NT-proBNP), инкретируемым сердечной мышцей [1]. В начале 2000-х годов был опубликован ряд исследований, показавших информативность этих лабораторных индикаторов перегрузки миокарда у больных с заболеваниями сердца [2, 3], однако профессиональные сообщества кардиологов более 10 лет проявляли

крайнюю сдержанность в отношении практического применения НУП В-типа. Выполняли многочисленные рандомизированные клинические исследования (РКИ) и метаанализы. Лишь относительно недавно состоялось официальное признание повышенного уровня BNP/NTproBNP в качестве важнейшего диагностического критерия сердечной недостаточности (СН) [4-7]. Таким же длительным было становление НУП В-типа в качестве предикторов кардиальных осложнений в некардиальной хирургии: от первых публикаций [8], вызвавших активные дискуссии, через выполнение многочисленных РКИ и аналитических обзоров, к публикации сначала осторожных, а затем достаточно императивных национальных рекомендаций [9, 10] и, наконец, международного нормативного документа, регламентирующего применение этих биомаркеров в периоперационный период [11].

Можно полагать, что прогностическое использование НУП В-типа при операциях с искусственным кровообращением (ИК) по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) все еще находится на этапе накопления научной информации. После ряда сообщений об информативности NT-proBNP в качестве предиктора острой СН (ОСН) после реваскуляризации миокарда (РМ) [12] продолжаются дискуссии, активно выполняются РКИ и метаанализы [13–17]. Авторы одного из последних метаанализов, включившего данные 63 исследований и 40667 кардиохирургических больных, подчеркнули, что оценка НУП В-типа может повысить прогностическую точность современных методов стратификации риска вмешательств на сердце и коронарных сосудах [18]. Эти же авторы подчеркнули необходимость продолжения соответствующих целенаправленных исследований. Вместе с тем, отечественные публикации, посвященные предикторной роли предоперационного уровня NT-proBNP при РМ, остаются немногочисленными [19–23].

**Цель исследования:** оценить взаимосвязи предоперационного уровня NT-proBNP с показателями кровообращения при PM в условиях ИК и изучить прогностическую значимость биомаркера в отношении проявлений послеоперационной миокардиальной дисфункции.

## Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» (протокол № 1 от 03.03.2023 г.). Выполнили одноцентровое проспективное когортное исследование. Проанализировали данные периоперационного обследования больных ИБС, которым выполняли РМ с ИК. Учитывая пилотный характер планируемого 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: поражение клапанного аппарата сердца, фракция изгнания (ФИ) ЛЖ <30% при эхокардиографии (ЭхоКГ), 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: отмена операции, изменение варианта вмешательства, тяжелые интраоперационные осложнения (нарушение функции шунтов, кровотечение, травма миокарда, аллергические реакции), повторные оперативные вмешательства, невозможность лабораторного определения NT-proBNP, выполнения чреспищеводной (ЧП) эхоКГ или инвазивной оценки функции сердца по техническим причинам, отказ больного от участия на этапах исследования.

В соответствии с критериями включения первично отобрали 70 больных. Не включили двух больных в связи с выявлением клапанных пороков сердца, требующих хирургического лечения. Исключили пять больных в связи с отменой операции (2 наблюдения), невозможностью провести датчик для ЧПэхоКГ (1 наблюдение), выполнением повторной операции по поводу послеоперационного кровотечения (1 наблюдение), повреждением проб крови на преаналитическом этапе (1 наблюдение). Проанализировали данные обследования 63 больных (все мужчины). Демографические данные и клиническая характеристика клинических наблюдений представлены в *таблице 1*.

Всех больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии, обеспечиваемой различными комбинациями фентанила, пропофола, севофлурана и рокурония. ИК проводили аппаратами Maquet с мембранными оксигенаторами в условиях нормотермии. Во время пережатия аорты миокард защищали с помощью кровяной холодово-фармакологической кардиоплегии.

После ИК средства для симпатомиметической терапии (СМТ) использовали в 47 (74,6%) наблюдениях. Допамин в дозах 2–6 (3,0[3,0–4,0]) мкг/кг/мин был назначен 42 (66,7%) больным, добутамин в дозах 2–6 (3,0[2,75–4,0]) мкг/кг/мин – 20 (31,7%) больным, эпинефрин в дозах

Таблица 1 Демографическая и клиническая характеристика клинических наблюдений (n=63).

Показатели	Min	Max	Me[P25-P75]
Возраст, лет	36	70	54,5[48,0-64,0]
Функциональный класс СС\$	2	4	3,0[3,0-4,0]
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,7	1,6	1,1[1,0-1,16]
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,8	1,6	1,1[1,1–1,2]
ФИЛЖ,%	33	73	51,0[39,25-64,0]
ΚΔΟΛЖ, ΜΛ	71,0	287,0	150,0[123,0-199,5]
КСОЛЖ, МЛ	22,0	189,6	66,1[45,8-127,2]
Длительность ИК, мин	42,0	239,0	117,0[96,0–162,25]
Длительность пережатия аорты, мин	36,0	70,0	54,5[48,0-64,0]
Коронарные анастомозы, n	2	5	3[3-4]
Пластика аневризмы ЛЖ, n (%)	19 (30,2)		
Применение ВАБК, n (%)	6 (9,5)		
Применение ОЛЖ, n (%)	1 (1,6)		
Летальность в ОРИТ, п (%)	3 (4,8)		

Примечания: CCS – Канадское сердечно-сосудистое общество, АЖ – 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. 30–60 (55,0[40,0–60,0]) нг/кг/мин — 4 (6,3%) больным и норэпинефрин в дозах 20–200 (50,0[30,0–57,5]) нг/кг/мин — 15 (23,8%). Длительность СМТ составила 0,5–216 (15,5[7,0–57,0]) ч (в отдельных наблюдениях умеренная СМТ продолжалась после перевода из ОРИТ). При недостаточной эффективности СМТ начинали внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) с помощью систем AutoCAT 2 Wave (Arrow) или Datascope CS-300 (Маquet). Обход ЛЖ (ОЛЖ) осуществляли с помощью центрифужного насоса Medtronic. Больные находились в ОРИТ от 0,6 до 6,5 (0,83[0,75–1,46]) сут. Госпитализация в ОРИТ превышала 1 сут в 29 (46,0%) наблюдениях.

Однократный забор проб венозной крови для изучения уровня NT-ргоВNР выполняли перед началом оперативных вмешательств. Концентрацию биомаркера определяли методом электрохемилюминисценции с помощью набора регентов для количественного определения NT-ргоВNР в сыворотке и плазме крови (Roche Diagnostics) на биохимическом анализаторе Elescys 1010 (Roche Diagnostics). Верхней границей референсных значений биомаркера считали 350 пг/мл. Лабораторные данные анализировали ретроспективно.

Мониторинг центральной гемодинамики (ЦГД) осуществляли с помощью систем Phillips IntelliVue. Артериальное давление (АД) регистрировали через катетер, введенный в лучевую артерию. Термодилюционные многопросветные катетеры Swan-Ganz CCO/CEDV (Edwards LifeScience), оснащенные термистором с постоянной времени 30 мс, заводили в лёгочную артерию по стандартной методике через интродьюсер во внутренней яремной вене. Для регистрации сердечного выброса (СВ) и других изучаемых показателей, в том числе ФИ правого желудочка (ФИПЖ) использовали режим холодовой болюсной термодидюции. При использованном методе определения ФИПЖ нижней границей ее референсных значений считали 35% [24].

Регистрировали и анализировали среднее АД (АДср), давление в правом предсердии (ДПП), среднее давление в легочной артерии (ДЛАср), заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО) ЛЖ. При анализе данных, характеризующих ЦГД, учитывали следующие референсные значения показателей [25]: АДср — 70—105 мм рт.ст., ДПП — 2—6 мм рт.ст, ДЛАср — 9—19 мм рт.ст., ЗДЛА — 6—12 мм рт ст., СИ — 2,5—4,0 л/мин/м², ИУО — 33—50 мл/м².

Интраоперационную 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 трансгастрально – при перемещении датчика из пищевода в желудок. Большинство показателей регистрировали при стандартной визуализации сердца в позиции «с аортой по длинной оси». Объёмы ЛЖ определяли методом Simpson («метод дисков»). Регистрировали КДОЛЖ и КСОЛЖ, в анализ включали индексированные показатели (ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ). ФИЛЖ рассчитывали по формуле: ФИЛЖ (%) = 100×(КДОЛЖ-КСОЛЖ)/КДОЛЖ

В трансгастральной позиции визуализировали ЛЖ «по короткой оси». Для характеристики функции ЛЖ определяли конечно-диастолическую площадь ЛЖ (КДПЛЖ) и конечно-систолическую площадь ЛЖ (КСПЛЖ), в анализ включали индексированные показатели (ИКДПЛЖ, ИКСПЛЖ). Фракцию сокращения площади ЛЖ (ФСПЛЖ) рассчитывали по формуле: ФСПЛЖ (%) =  $100 \times (KДПЛЖ - KСПЛЖ)/KДПЛЖ$ .

При анализе данных учитывали следующие референсные значения показателей ЧПэхоКГ [26, 27]: ИКДОЛЖ —  $35-75~\text{мл/м}^2$ , ИКСОЛЖ —  $12-30~\text{мл/м}^2$ , ФИЛЖ >50%, ИКДПЛЖ —  $10-18~\text{см}^2/\text{м}^2$ , ИКСПЛЖ —  $4-9~\text{см}^2/\text{м}^2$ , ФСПЛЖ >50%.

Показатели ЦГД и ЧПэхоКГ анализировали на этапах: I – после вводной анестезии до начала операции, II – в конце операции после сведения грудины.

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

Признаками периоперационной дисфункции сердца, которые были закодированы бинарно и включены в регрессионный анализ, считали отклонение от нормы показателей, ЦГД и ЧПэхоКГ, зарегистрированных на этапе II (АДср<70 мм рт.ст., ДПП>7 мм рт.ст., ЗДЛА>13 мм рт.ст., ДЛАср>20 мм рт.ст., СИ<2,5 л/мин/м<sup>2</sup>, ИУО<32 мл/м<sup>2</sup>, ИКДОЛЖ>75 мл/м $^2$ , ИКСОЛЖ>30 мл/м $^2$ , ФИЛЖ<50%, ФИЛЖ<40%, ИКДПЛЖ $>18 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , ИКСПЛЖ $>9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , ФСПЛЖ<50%, ФСПЛЖ<40%, ФИПЖ<35%), назначение после ИК инотропных и/или вазопрессорных лекарственных средств в дозах, эквивалентных ИИ≥5 у.е. и ВИИ>10 у.е., длительность СМТ>12 ч, пребывание в ОРИТ >24 ч, применение ВАБК, летальный исход в ОРИТ. Рефрактерной острой СН (ОСН) считали потребность в ВАБК, ОЛЖ и/ или летальность (композитный исход). Проанализировали также показатель «течение постперфузионного периода без СМТ» («течение без СМТ»).

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 (Ме) и и межквартильного размаха (IQR) между 25 и 75-м перцентилями. Данные, имевшие нормальное распределение, дополнительно представили в виде среднеарифметических величин (М) и ошибок средних (m). Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). В зависимости от характера распределения данных в связанных выборках отличия оценивали по критерию Вилкоксона или критерию Стьюдента для парных сравнений.

Таблица 2 Показатели ЦГД и ЧПэхоКГ на этапах исследования

Этап I Me[P25-P75] (M±m)	Этап II Me[P25-P75] (M±m)	р
90,0[80,0–106,0] (92,7±2,4)	73,0[68,0–78,75] (73,8±1,3)	<0,0001*
6,0[5,0-8,0]	7,0[6,0–9,75]	0,024
18,0[15,0-20,0]	18,0[15,0-20,75]	0,326
9,0[7,0–12,0]	9,0[8,0-12,0]	0,626
2,5[2,1-2,9]	3,1[2,7–3,5]	<0,0001
35,2[27,2-43,2] (36,6±1,5)	33,0[27,0-41,2] (34,9±1,2)	0,319*
71,4[47,3–86,3]	55,8[44,3–72,5]	0,026
36,9[22,9–59,1]	29,7[19,8–45,0]	0,007
39,1[31,4–48,5] (41,1±2,2)	45,1[28,6–56,1] (42,7±2,4)	0,644*
10,7[7,9–14,5]	10,0[7,8–12,9]	0,015
5,5[3,8–9,7]	4,4[3,3–7,1]	0,0006
41,5[31,7–55,9] (42,4±2,1)	49,6[36,4–62,4] (48,8±2,2)	0,005*
32,7[25,9-41,5] (34,1±1,4)	31,8[27,1-37,4] (32,1±1,0)	0,166*
61,5[54,0-75,0] (63,4±2,2)	46,0[42,0-51,75] (46,5±1,1)	<0,0001*
66,5[56,0–78,0]	47,0[44,0-54,0]	<0,0001
103,0[88,0-117,0] (104,4±2,7)	89,0[82,0-96,0] (88,8±1,5)	<0,0001*
-	3,0[2,0–5,75]	-
-	4,0[2,25–7,0]	-
	Me[P25-P75] (M±m) 90.0[80.0-106.0] (92.7±2.4) 6.0[5.0-8.0] 18.0[15,0-20.0] 9.0[7.0-12.0] 2.5[2.1-2.9] 35.2[27.2-43.2] (36.6±1.5) 71.4[47.3-86.3] 36.9[22.9-59.1] 39.1[31.4-48.5] (41.1±2.2) 10.7[7.9-14.5] 5.5[3.8-9.7] 41.5[31.7-55.9] (42.4±2.1) 32.7[25.9-41.5] (34.1±1.4) 61.5[54.0-75.0] (63.4±2.2) 66.5[56.0-78.0] 103.0[88.0-117.0]	Me(P25-P75) (M±m)         Me(P25-P75) (M±m)           90.0[80,0-106,0] (92,7±2,4)         73,0[68,0-78,75] (73,8±1,3)           6.0[5,0-8,0]         7,0[6,0-9,75]           18,0[15,0-20,0]         18,0[15,0-20,75]           9,0[7,0-12,0]         9,0[8,0-12,0]           2,5[2,1-2,9]         3,1[2,7-3,5]           35,2[27,2-43,2] (36,6±1,5)         33,0[27,0-41,2] (34,9±1,2)           71,4[47,3-86,3]         55,8[44,3-72,5]           36,9[22,9-59,1]         29,7[19,8-45,0]           39,1[31,4-48,5] (41,1±2,2)         45,1[28,6-56,1] (42,7±2,4)           10,7[7,9-14,5]         10,0[7,8-12,9]           5,5[3,8-9,7]         4,4[3,3-7,1]           41,5[31,7-55,9] (42,4±2,1)         49,6[36,4-62,4] (48,8±2,2)           32,7[25,9-41,5] (34,1±1,4)         31,8[27,1-37,4] (32,1±1,0)           61,5[54,0-75,0] (63,4±2,2)         46,0[42,0-51,75] (46,5±1,1)           66,5[56,0-78,0]         47,0[44,0-54,0]           103,0[88,0-117,0] (104,4±2,7)         89,0[82,0-96,0] (88,8±1,5)           3,0[2,0-5,75]

Примечание: \* - значимость отличий по критерию Стьюдента для связанных выборок.

Корреляции между NT-proBNP и показателями гемодинамики и функции сердца на этапах исследования

и функции сердца на этапах исследования							
Показатоли	I этап		I этап		II э	тап	
Показатели	rho	р	rho	р			
АДср	0,024	0,855	0,002	0,988			
ДПП	0,046	0,725	-0,179	0,171			
ДЛАср	0,409	0,001	0,100	0,445			
3ДЛА	0,358	0,005	0,099	0,451			
СИ	-0,049	0,710	0,004	0,976			
ИУО	-0,084	0,523	-0,125	0,343			
ИКДОЛЖ	0,411	0,006	0,359	0,014			
ИКСОЛЖ	0,459	0,002	0,438	0,002			
ЖЛИФ	-0,423	0,002	-0,342	0,014			
ИКДПЛЖ	0,411	0,006	0,415	0,004			
ИКСПЛЖ	0,337	0,025	0,478	0,0007			
ФСПЛЖ	-0,263	0,068	-0,333	0,016			
ЖПИФ	0,083	0,542	-0,185	0,281			
$K\Pi\Gamma\LambdaW_{_1}$	-0,121	0,363	-0,257	0,047			
$K\Pi\Gamma\LambdaW_{\scriptscriptstyle 2}$	-0,068	0,611	-0,188	0,150			
кпгпж	-0,014	0,914	0,063	0,632			
ИИ	-	-	0,319	0,014			
ВИИ	-	-	0,355	0,006			

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 ЧП ЭхоКГ, а также клинические признаки, характеризующие периоперационную дисфункцию сердца.

Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-ный ДИ и значимость влияния (р). 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 (р) 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 р<0,05.

### Результаты

Содержание NT-proBNP в крови обследованных больных составило 13,2-3232,0 (418,3[225,5-950,45]) пг/мл. В 31 (49,2%) наблюдении уровень биомаркера находился в пределах референсных значений – от 13,2 до 350 (202,0[115,25-284,25]) пг/мл, а в 32 (50,8%) наблюдениях превышал верхнюю границу нормы и колебался в диапазоне 355–3232 (832,85[590,2–1231,5]) пг/мл. Концентрация NT-proBNP в сыворотке не зависела от возраста обследованных (rho -0.206; p=0.125).

На этапе I показатели ЦГД и ЧПэхоКГ (табл. 2) указывали на умеренную депрессию насосной функции сердца (СИ на нижней границе нормы в сочетании с супранормальными ФИЛЖ и ФСПЛЖ) при нормальных давлениях наполнения правых и левых отделов сердца. В конце оперативных вмешательств (этап II) на фоне назначения в большинстве наблюдений умеренных доз инотропных и/ или вазоактивных симпатомиметических средств зарегистрировали изменения параметров, типичные для операций с ИК: значимое увеличение СИ при снижении АДср и КПГ. Динамика показателей ЧПэхоКГ указывала на улучшение систолической функции ЛЖ: значимо снизились ИКДОЛЖ, ИКСОЛЖ, ИКДПЛЖ и ИКСПЛЖ, а ФСПЛЖ возросла.

Все значимые корреляции предоперационного NTproBNP с показателями ЦГД и ЧПэхоКГ (табл. 3) были

Таблица 4

Прогностическая значимость NT-ргоВNP в отношении патологического уровня показателей гемодинамики, функции сердца в конце операций и проявлений миокардиальной дисфункции

Показатели	ОШ	95%-ный ДИ	р
АДср<70 мм рт.ст.	0,9999	0,9991-1,0015	0,783
ДПП>7 мм рт.ст.	0,9999	0,9992-1,0006	0,794
3 <u>Д</u> ЛА>13 мм рт.ст.	1,0002	0,9989-1,0015	0,762
ДЛАср>20 мм рт.ст.	1,0000	0,9992-1,0006	0,794
СИ<2,5 л/мин/м²	0,9996	0,9982-1,0010	0,585
ИУО<32 мл/м²	0,9998	0,9989-1,0006	0,575
ИК $\Delta$ О $\Lambda$ Ж>75 м $\Lambda$ /м $^2$	1,0001	0,9989-1,0012	0,922
ИКСОЛЖ>30 мл/м <sup>2</sup>	1,0001	0,9991-1,0011	0,844
ФИЛЖ<50%	1,0009	0,9997-1,0021	0,149
ФИЛЖ<40%	0,9999	0,9991-1,0007	0,769
ИКДПЛЖ> $18 \text{ cm}^2/\text{m}^2$	1,0009	0,9992-1,0025	0,293
ИКСП $\Lambda$ Ж>9 с $M^2/M^2$	1,0015	1,0004-1,0026	0,008
ФСПЛЖ<50%	1,0016	1,0001-1,0030	0,031
ФСПЛЖ<40%	1,0012	1,0003-1,0022	0,012
ФИПЖ<35%	1,0007	0,9996-1,0018	0,194
ИИ>5 у.е.	1,0012	1,0002-1,0021	0,013
ВИИ>10 у.е.	1,0016	1,0005-1,0026	0,003
Длительность CMT>12 ч	1,0010	1,000-1,0019	0,042
Использование ВАБК	1,0019	1,0007-1,0030	0,001
Пребывание в ОРИТ>24 ч	1,0020	1,0007-1,0032	0,002
Летальность в ОРИТ	1,0001	0,9990-1,0013	0,815
Рефрактерная ОСН*	1,0017	1,0006-1,0027	0,003
Течение без СМТ	0,9988	0,9977–0,9999	0,034

Примечание: \* здесь и в таблице 5 рефрактерная ОСН – композитная конечная точка (потребность в ВАБК, ОЛЖ и/или летальность).

умеренными или слабыми. На обоих этапах исследования уровень биомаркера прямо коррелировал с ИКСОЛЖ, ИКДПЛЖ, ИКСОПЛЖ и обратно – с ФИЛЖ. Кроме того, на этапе I отметили прямую связь NT-ргоВNР с ДЛАср и ЗДЛА. На этапе II проявились прямая корреляция биомаркера с ИКДОЛЖ и обратные с ФСПЛЖ и КПГЛЖ<sub>1</sub>.

Таблица 5 Характеристики разделительной способности NT-proBNP в отношении проявлений миокардиальной дисфункции после PM с ИК

Показатели	ппк	95%-ный ДИ	р	ПЗ, пг/мл	Чувствительность / Специфичность
ИКСП $\Lambda$ Ж>9 с $M^2/M^2$	0,834	0,702-0,924	0,0004	>605	85,7%/76,7%
ФСПЛЖ<50%	0,713	0,584-0,820	0,0016	>440	69,0%/72,7%
ФСПЛЖ<40%	0,705	0,562-0,823	0,0093	>579	63,2%/75,8%
ИИ>5 у.е.	0,708	0,576-0,818	0,0061	>460	70,0%/67,5%
ВИИ>10 у.е.	0,808	0,685-0,898	0,0032	>580	87,5%/67,3%
Длительность CMT>12 ч	0,602	0,467-0,726	0,1746	-	-
Использование ВАБК	0,914	0,813-0,971	<0,0001	>605	90,0%/80,0%
Пребывание в ОРИТ>24 ч	0,771	0,645-0,870	0,0002	>569	75%/70,5%
Рефрактерная ОСН	0,866	0,754-0,940	<0,0001	>953	71,4%/91,3%
Течение без СМТ	0,737	0,610-0,841	0,0003	≤305	67,9%/76,5%

В целом, NT-proBNP имел более устойчивые и выраженные связи с показателями ЧПэхоКГ, чем с параметрами ЦГД. Также проявились умеренные прямые корреляции лабораторного показателя со значениями ИИ и ВИИ на этапе II.

Предоперационное содержание NT-ргоВNР в крови не ассоциировалось с патологическими значениями показателей ЦГД в постперфузионный период (maбn.~4). Вместе с тем, биомаркер явился предиктором отклонения от нормы параметров ЧПэхоКГ в конце операций, а также клинических проявлений периоперационной дисфункции миокарда. Дискриминационная способность NT-ргоВNР (maбn.~5, puc.~1-9) характеризовалась моделями хорошего качества в отношении предиктантов «ФСПЛЖ<50%», «ФСПЛЖ<40%», «ИИ>5 у.е.», «Пребывание в ОРИТ>24 ч» и «Течение без СМТ», моделями очень хорошего качества – в отношении «ИКСПЛЖ>9 см²/м²», «ВИИ>10 у.е.» и «Рефрактерная ОСН», отличного – в отношении «Использование ВАБК».

Уровень и сбалансированность чувствительности/специфичности прогноза были наилучшими при прогнозировании ИКСПЛЖ>9 см²/м² и клинических проявлений выраженной СН («Использование ВАБК», «Пребывание в ОРИТ>24 ч», «Рефрактерная ОСН»). У остальных предикторов чувствительность или специфичность не превышали 70%. Разделительная способность NT-proBNP в отношении предиктанта «Длительность СМТ>12 ч» при ROC-анализе не подтвердилась.

### Обсуждение

Результаты настоящего исследования в целом совпадают с сообщениями о предикторной значимости NT-proBNP в отношении осложненного течения различных операций с ИК. В ряде обширных одноцентровых РКИ и метаанализов установлено, что повышенный предоперационный NT-proBNP ассоциируется с различными проявлениями ОСН после РМ с ИК [13, 15, 16]. Кроме того, указывают, что биомаркер предсказывает риск послеоперационной полиорганной недостаточности [28] и фибрилляции предсердий [29]. Тем не менее, активные исследования предикторной значимости NT-proBNP у кардиохирургических больных продолжаются, все еще не сформирован единый взгляд на целесообразность использования этого показателя

для скрининга больных высокого риска.

При хирургических заболеваниях сердца содержание NT-proBNP в крови может изменяться в широких пределах, что диктует необходимость установления значений, информативных в конкретной клинической ситуации [30]. В настоящем исследовании медиана содержания NT-proBNP у больных ИБС, подготовленных к оперативному вмешательству, находилась в диапазоне значений (270-1045 пг/мл), которые описаны другими авторами в аналогичных клинических ситуациях [13, 14, 31, 32]. Для терапевтических больных ИБС характерны меньшие медианные уровни биомаркера (169-617 пг/мл),

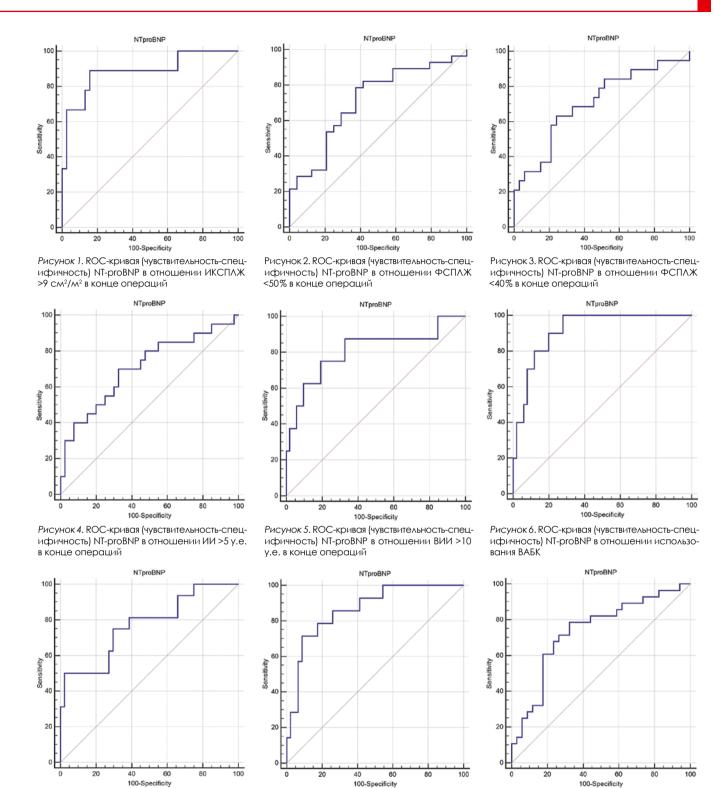


Рисунок 8. ROC-кривая (чувствительность-спец-

ифичность) NT-proBNP в отношении рефрак-

терной ОСН

которые варьируются в зависимости от степени поражения коронарного русла, клинического течения заболевания и выраженности систолической дисфункции ЛЖ [17, 33–35]. В смешанных группах кардиохирургических больных перед операциями с ИК выявляют более высокие значения NT-proBNP, нередко существенно превышающие 1000 пг/мл [36]. Крайне редко указывают, что перед плановыми РМ медианный уровень биомаркера, находится в пределах референсных значений и составляет около 150 пг/мл [16].

Рисунок 7. ROC-кривая (чувствительность-спец-

ифичность) NT-proBNP в отношении послеопе-

рационного лечения в ОРИТ >24 ч.

Следует учитывать, что измеренная концентрация NTproBNP зависит от аналитической методики [11, 35, 37]. Поэтому для сравнения в настоящем обсуждении использовали только данные авторов, применявших наборы для иммунохемилюминесцентного анализа, аналогичные использованному в настоящем исследовании.

Рисунок 9. ROC-кривая (чувствительность-спец-

ифичность) NT-proBNP в отношении прослео-

перационного течения без СМТ

Помимо вариабельности референсных значений, обусловленных методикой измерения, содержание биомаркера в крови может зависеть от возраста. Такая зависимость

описана у здоровых лиц [38] и у больных с хронической СН [39]. Мы не выявили значимой корреляции между возрастом обследованных и содержанием NT-proBNP в крови. Есть основания полагать, что у больных ИБС связь возраста и уровня биомаркера нивелируется влиянием систолической и диастолической дисфункции [17], а также ишемии миокарда [40]. Принято считать, что поскольку NT-proBNP подвергается почечной элиминации [39], его уровень в крови тесно зависит от функции почек. Поэтому в исследование не включали больных с выраженной гиперкреатинемией. Вместе с тем, у кардиохирургических больных ИБС с повышенным уровнем биомаркера его прогностическая значимость практически не зависит от креатининемии [19]. Согласно последним данным, полученным при обследовании 14381 больного СН, риск неблагоприятных исходов при нормальной и сниженной функции почек предсказывают одинаковые уровни NT-proBNP [41].

Содержание биомаркера в крови больных с заболеваниями сердца также может зависеть от активности симпатоадреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также индивидуальных особенностей регуляции процессов синтеза и инкреции НУП [39]. У больных ИБС показана взаимосвязь полиморфизма генов, регулирующих синтез ВNР, с повышенным риском ОСН после РМ с ИК [42]. Вполне вероятно, что вариабельность предоперационных значений ВNР/NТ-ргоВNР частично обусловлена генетическими особенностями больных.

Выраженных корреляций между уровнем биомаркера и показателями кровообращения до и после ИК не отметили. Немногочисленные значимые связи были умеренными или слабыми. Такая степень зависимостей между NT-proBNP и инвазивно определяемыми параметрами ЦГД у кардиохирургических больных описана рядом исследователей [12, 36]. Отсутствие тесных корреляций представляется вполне закономерным, учитывая, что одни и те же параметры ЦГД могут обеспечиваться на счет разной нагрузки на миокард, которая в свою очередь регулирует инкрецию BNP/NT-proBNP [39]. Именно этим определяется самостоятельная информативность биомаркера при выявлении дисфункции сердца.

На обоих этапах исследования прослеживались умеренные обратные или прямые корреляции биомаркера с показателями ЧПэхоКГ, что соответствует данным других клиницистов. У терапевтических и кардиохирургических больных ИБС описаны умеренные связи NT-proBNP с ФИЛЖ (значения г в диапазоне -0,3 – -0,4) и с размерами или объемами ЛЖ (г около 0,3) [17, 36, 43]. В отдельных клинических ситуациях биомаркер превосходит по информативности параметры эхоКГ. Например, при совместной оценке NT-proBNP и показателей эхоКГ как предикторов вновь возникающей фибрилляции предсердий после РМ с ИК только биомаркер обеспечил эффективный прогноз [43].

Предоперационное содержание в крови NT-proBNP ассоциировалось с патологическими значениями ряда показателей ЧПэхоКГ в конце вмешательств, а также с клиническими признаками дисфункции сердца после РМ с ИК. Больных с усугубляющейся дисфункцией миокарда дискриминировали возрастающие значения биомаркера. Потребность

в назначении симпатомиметических препаратов отсутствовала у больных с уровнем NT-proBNP <305 пг/мл, что соответствует диапазону референсных значений. Другие исследователи также указывают на отсутствие потребности в периоперационной инотропной поддержке при нормальных значениях биомаркера (около 180 пг/мл) [12]. Умеренное повышение NT-proBNP (около 450 пг/мл) предсказывало умеренную постперфузионную сердечную дисфункцию с ФСПЛЖ<50% и ИИ>5 у.е. При значениях биомаркера, превышающих 550 пг/мл, возрастал риск снижения ФСПЛЖ до уровня менее 40%, увеличивалась потребность в СМТ (ВИИ>10 у.е.) и удлинялось пребывание в ОРИТ. Значения >605 пг/мл дискриминировали больных с ИКСПЛЖ>9 см<sup>2</sup> м<sup>2</sup> и потребностью в ВАБК. Эти данные близки к указаниям современных авторов на возрастающий после РМ с ИК риск ОСН при дооперационном NT-proBNP>509 пг/мл [15]. Опубликованы сообщения об отчетливых проявлениях дисфункции миокарда и повышенной ранней летальности при уровне биомаркера около 750–800 пг/мл [12, 13].

Прогностическую значимость предоперационного уровня NT-proBNP в отношении патологических значений ФСПЛЖ и ИКСПЛЖ после РМ ранее не исследовали, поэтому сравнить наши данные с опубликованными было затруднительно. Представило интерес, что биомаркер, являясь предиктором параметров, зарегистрированных в трансгастральной позиции, не дискриминировал больных с патологическим уровнем аналогичных показателей, определяемых в позиции «с аортой по длинной оси» (ФИЛЖ, объемы ЛЖ). Обсуждая этот результат, следует иметь в виду, что площади и объемы ЛЖ, имея максимально близкое физиологическое содержание, не являются полностью идентичными показателями [26, 44]. Не исключено, что на фоне значимых изменений нагрузочных детерминант и сократимости ЛЖ, характерных для операции с ИК, информативность объемов ЛЖ и ФИЛЖ может снизиться [45]. При оценке площадей поперечного сечения ЛЖ в трансгастральной позиции влияние этих факторов, видимо, менее выражено [44]. В целом, прогностическую способность предоперационного уровня биомаркера в отношении послеоперационных показателей систолической функции ЛЖ можно объяснить тем, что исходные нарушения общей и сегментарной сократимости, стимулирующие синтез BNP/NT-proBNP, в зонах реваскуляризации не только не регрессируют сразу, но и могут временно усугубляться за счет ишемически-реперфузионных изменений [18].

Значения биомаркера, превышающие 950 пг/мл, дискриминировали больных с тяжелой дисфункцией миокарда (композитный исход). Этот результат практически совпал с данными о высоком риске максимально тяжелой ОСН и госпитальной летальности после РМ с ИК при уровне NT-ргоВNР около 1000 пг/мл [32]. Показано, что у такой же категории больных риск 30-суточной летальности возрастает при значениях биомаркера, превышающих 1296 пг/мл [14]. В настоящем исследовании оценка NT-ргоВNР не обеспечила статистической значимости при прогнозировании госпитальной летальности. Можно предположить, что это связано не с плохим качеством

предиктора, а с недостаточным числом наблюдений в пилотном исследовании, а также с отсутствием информации о постгоспитальной 30-суточной летальности. Чтобы однозначно подтвердить или отвергнуть дискриминационную способности биомаркера в отношении различных показателей летальности необходимы дальнейшие исследования.

Оценивая прогностическую значимость NT-ргоВNP, нередко обследуют гетерогенные группы кардиохирургических больных, изучают в качестве клинических и суррогатных конечных точек отличающиеся показатели и композитные исходы [15, 28, 34, 46]. Все это затрудняет верификацию скрининговых значений и однозначную оценку информативности биомаркера. Например, в смешанной популяции больных с ИБС и/или клапанными пороками на риск различных послеоперационных осложнений указывали значения NT-ргоВNP около 2000 пг/мл [37]. По другим данным риск полиорганнной недостаточности в сходной клинической ситуации возрастал при NT-ргоВNP>1300 пг/мл [28].

Тем не менее, полагаем, что предоперационный NTproBNP как предиктор риска миокардиальной дисфункции после РМ с ИК вполне заслуживает более широкого внедрения в клиническую практику. Безусловно, учитывая многообразие современных кардиохирургических операций, выполняемых по поводу различных заболеваний, биомаркер не может стать универсальным. Вполне очевидно, что перегрузка миокарда, характерная для многих приобретенных и врожденных пороков сердца, будет сопровождаться увеличением секреции BNP/NT-proBNP, что снизит его прогностическую значимость в отдельных клинических ситуациях. Вместе с тем, в однородных группах, например у больных ИБС без сопутствующей клапанной патологии, повышенный уровень биомаркера способен предсказать вероятность и выраженность дисфункции миокарда после РМ, указать на необходимость расширенного мониторинга ЦГД, раннего назначения инотропных препаратов и, возможно, превентивного использования таких малоагрессивных методик вспомогательного кровообращения, как ВАБК. Напротив, значения NT-proBNP, находящиеся в пределах референсных значений, указывают на минимальный риск нарушений функции оперированного сердца и дают основание минимизировать мониторинг кровообращения.

Основным ограничением настоящего исследования является отсутствие данных о постгоспитальной, в частности 30-суточной, летальности. Кроме того, в исследование не включали больных с выраженным уменьшением сократимости миокарда (ФИЛЖ  $\leq$ 30%), у которых прогностическая значимость биомаркера может иметь существенную специфику.

### Выволы

1. У 50,8% больных, перед РМ с ИК, содержание NТргоВNР в крови превышало верхнюю границу нормы и колебалось в диапазоне 355–3232 пг/мл. Значения NТргоВNР умеренно коррелировали с периоперационными показателями ЧПэхоКГ, характеризующими размеры и систолическую функцию ЛЖ. Стойких взаимосвязей с параметрами ЦГД, определяемыми при катетеризации малого круга, в интраоперационный период не было.

- 2. Предоперационные значения NT-proBNP около 600 пг/мл дискриминировали больных с ИКСПЛЖ >9 см² м² (ППК 0,834) и ФСПЛЖ <40% (ППК 0,705) в конце вмешательств. Ассоциированности биомаркера с патологическими значениями других показателей ЧПэхоКГ и ЦГД не было.
- 3. Предоперационный уровень NT-ргоВNР ≤305 пг/мл указывал на отсутствие потребности в инотропных препаратах после ИК (ППК 0,737). Значения биомаркера около 600 пг/мл и выше, дискриминировали больных с высоким риском послеоперационной дисфункции миокарда, требующей интенсивной симпатомиметической терапии (ППК 0,808) или ВАБК (ППК 0,914). Уровень NT-ргоВNР >950 пг/мл указывал на риск рефрактерной ОСН после РМ с ИК (ППК 0,866).

### Список литературы / References

- Hunt P. J., Richards A. M., Nicholls M. G., Yandle T. G., Doughty R. N., Espiner E. A. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. Clin Endocrinol (Oxf). 1997;47(3):287–296. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1997.2361058.x
- Collins S. P., Ronan-Bentle S., Storrow A. B. Diagnostic and prognostic usefulness of natriuretic peptides in emergency department patients with dyspnea. Ann Emerg Med. 2003;41(4):532–45. DOI: 10.1067/mem.2003.113. PMID: 12658254.
- Lubarsky L., Mandell K. B-type natriuretic peptide: practical diagnostic use for evaluating ventricular dysfunction. Congest Heart Fail. 2004;10(3):140–143. DOI: 10.1111/j.1527–5299.2004.03278.x.
   Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.Л., Гарганеева А.А.,
- 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., Арутонов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич 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. Кардиоломя. 2018;58(63):8–158. DOI: 10.18087/cardio.2475
  - Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A. A., Gendlin G. E., Glezer M. G., Gautier S. V., Dovzhenko T. V., Kobalava Zh.D., Koziolova N. A., Korceev A. V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A. G., Perepech N. B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A. I., Shevchenko A. O., Arufyunov G. P., Belenkov Yu.N., Galyavich A. S., Gilyarevsky S. R., Drapkina O. M., Duplyakov D. V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M. Yu., Skibitsky V. V., Shlyakhto E. V. Russian Heaft 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. Kardiologiia. 2018;58(6S):8–158. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2475
- 5. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R. Ś., Baumbach A., Böhm M., Buril H., Butler J., Celultilené J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A. J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D. Gilard M., Heymans S., Hoes A. W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C. S.P., Lyon A. R., McMurray J. J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G. M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines 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. DOI: 10.1002/ejhf.2333.
- 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., Lainscak M., Filippatos G., Seferovic P. M., Meijers W., 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. DOI: 10.1002/einfi.1494.
- 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. Lindenfield J., Masoudi F. A., McBride P., 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. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.
- Yeh H.M., Lau H.P., Lin J.M., Sun W.Z., Wang M.J., Lai L.P. Preoperative plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a marker of cardiac risk in patients undergoing elective non-cardiac surgery. Br J Surg. 2005;92(8):1041–1045. DOI: 10.1002/bjs.4947.
   Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., Lyons K., McMullen M., Srinathan S., Graham M., Tan-
- Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., Lyons K., McMullen M., Srinathan S., Graham M., Tandon V., Styles K., Bessiscow A., Sessler D.I., Bryson G., Devereaux P. J. Canadian Cardiovasculor Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. Can J Cardiol. 2017;33(1):17–32. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- Halvorsen S., Mehilli 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., Nilessner A., Potpara 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 under againg non-cardiac surgery. Fur Heart J. 2022;43(39):386-3924. DOI: 10.1093/euriperti/ehac?270.
- going non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2022;43(39):3826–3924. DOI: 10.1093/eurhearti/ehac270.

  11. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abelha F., Abbott T.E.F., Ackland G., Afshari A., De Hert S., Fellohi J.L., Giossi L., Kavsak P., Longrois D., M'Pembele R., Nucaro A., Popova E., Puelacher C., Richards T., Roth S., Sheka M., Szczeklik W., van Wess 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. DOI: 10.1097/EJA.00000000001865.
- Cerahoglu 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. DOI: 10.1253/circj.71.79.
- Comanici M., Nadarajah D., Katumalla E., Cyclewala S., Raja S.G. Use of Preoperative Natriurelic Peptide in Predicting Mortality After Coronary Artery Bypass Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2023;37(9):1785–1792. DOI: 10.1053/j.ivca.2023.04.020
- Göçer S., Ilkeli E., Düzgün A. C. Diagnostic accuracy of copeptin and NT-proBNP level in predicting mortality and postoperative prognosis in coronary surgery with respect to Euro-SCORE risk. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2022;19(4):205–210. DOI: 10.5114/kitp.2022.122090.
- 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 20;7(24):4411–4415. DOI: 10.3889/aamjms.2019.872.

- 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. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.05.047.
  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-8-type natriuretic peptide in patients with three-vessel disease. Eur Heart J. 2019;40(41):3397–3405. DOI: 10.1093/ eurhearti/ehz394.
- 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. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.09.101.
- Буржунова М.Г., Гусева О.Г., Рыбаков В.Ю., Кричевский Л.А., Козлов И.А. Информатив-ность натрийуретического пептида В-типа у кардиохирургических больных с иптерхре-атининемией. Общая реаниматология. 2011;7(6):40-45. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-40 Burzhunova M.G., Guseva O.G., Rybakov V. Yu., Krichevsky L.A., Kozlov I.A. The Informative Value of N-Terminal Pro-type B Natriuretic Peptide in Cardiac Surgical Patients with Hypercreat-ininemia. General Reanimatology. 2011;7(6):40–45. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-40
- Козлов И.А., Харламова И.Е. Повышенный уровень натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) как фактор риска у кардиохирургических больных. Общая реаниматология. 2010;6(1):49–55. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-1-49
  - Rozlov I. A., Kharlamova I. Ye. Increased B-type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Level as a Risk Factor in Cardiosurgical Patients. General Reanimatology. 2010;6(1):49–55. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2010-1-49
- Лалетин Д. А., Баутин А. Е., Рубинчик В. Е., Науменко В. С., Алексеев А. А., Михайлов А.П. Параллели между гемодинамическим профилем и активностью биомаркёров при различных формах острой сердечной недостаточности в раннем периоде после коронарного шунтирования. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2015;12(2):27-33. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-2-27-33
- Laletin D. A., Bautin A. E., Rubinchik V. E., Naumenko V. S., Alekseyev A. A., Mikhailov A. P. Parallels between the hemodynamic profile and biomarkers activity in different forms of acute heart failure in the early period after aortocoronary bypass, Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2015;12(2):27–33. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-2-27-33

  22. Леднев П.В., Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Стоногин А.В. Роль N-терминального промозгово-
- го натрийуретического пептида в оценке риска послеоперационной фибрилляции пред-сердий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(1):414. DOI: 10.17116/hirurgia201614-14 Lednev P.V., Belov Yu.V., Komarov R.N., Stonogin A.V. The role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in prediction of postoperative atrial fibrillation. Pirogov Russian Journal of
- Surgery. 2016;(1):414. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia201614–14 Петрова О., Мотрева А., Мартьянова Ю., Кадыкова А., Шашин С., Тарасов Д. Аминотерминальный мозговой натрийуретический пропептид в диагностике повреждений миокарда после коронарного шунтирования на работающем сердце. Патология кровообращения и кардиохирургия 2013;17(3):18–21. DOI: 10.21688/1681-3472-2013-3-18-21 Petrova O., Motreva A., Martianova Yu., Kadykova A., Shashin S., Tarasov D. Aminoterminal brain notifiuretic propeptide in the diagnosis of myocardial damage after coronary bypass surgery on a working heart. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2013;17(3):18–21. (In Russ.) DOI: 10.21688/1681-3472-2013-3-18-21
- 24. Флеров Е.В., Юматов А.Е., Яворовский А.Г., Шитиков И.И., Саблин И.Н., Парамонов В.А., Павлов И.В. Волюметрический мониторинг правого желудочка во время кардиохирургических операций. Анестезиология и реаниматология. 1997;(5):23–28. PMID: 9432887 Flerov E. V., Iumatov A. E., Iavorovskii A. G., Shitikov I. I., Sablin I. N., Paramonov V. A., Pav-lov I. V. Volumetric monitoring of the right ventricle during heart surgery. Anesteziol Reanimatol. 1997;(5):23–28. (In Russ) PMID: 9432887
- 25. Кузьков 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. Invazivnyj monitoring gemodinamiki v intensivnoj terapii i anestezi-ologii. 2 izd. Arhangel'sk: Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2015. 392. (In Russ.). ISBN 978-5-91702-180-5
- ISBNY76-3-Y1702-180-3
  Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Aflalo J., Armstrong A., Emande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J. U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015:16/31:233-270. DOI: 10.1093/ehici/jev014.
- Vieillard Baron A., Schmitt J. M., Beauchet A. et al. Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. Anesthesiology. 2001;94(3):400-406. DOI: 10.1097/00000542-200103000-00007
- Duchnowski P. The Role of the N-Terminal of the Prohormone Brain Natriuretic Peptide in Predicting Postoperative Multiple Organ Dysfunction Syndrome. J Clin Med. 2022;11(23):7217. DOI: 10.3390/jcm11237217.
- Thet M.S., Hlwar K.E., Thet K.S., Han K.P.P., Oo A.Y. Preoperative B-Type Natriuretic Peptides to Predict Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Heart Lung Circ. 2024;33(1):23–32. DOI: 10.1016/j.hlc.2023.10.015.
- Fox A.A. Perioperative B-type Natriuretic Peptide/N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: Next Steps to Clinical Practice. Anesthesiology. 2015;123(2):246–8. DOI: 10.1097/ ALN.00000000000000729.

- 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. DOI: 10.1053/j.jvca.2008.10.002. Holm J., Vidlund M., Vanky F., Friberg O., Håkanson E., Svedjeholm R. Preoperative NT-proBNP independently predicts outcome in patients with acute coronary syndrome undergoi CABG. Scand Cardiovasc J Suppl. 2013;47(1):28-35. DOI: 10.3109/14017431.2012.731518.
- Bibbins-Domingo K., Gupta R., Na B., Wu A. H., Schiller N. B., Whooley M. A. N-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP), cardiovascular events, and mortality in patients with stable coronary heart disease. JAMA. 2007;297(2):169–176. DOI: 10.1001/jama.297.2.169.
- Cuthbertson B.H., Croal B.L., Rae D., Gibson P.H., McNeilly J.D., Jeffrey R.R., Smith W.C., Prescott G.J., Buchan K.G., El-Shafei H., Gibson G.A., Hillis G.S. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and early outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. Br J Anaesth. 2009;103(5):647–653. DOI: 10.1093/bja/aep234
- Kragelund C., Grønning B., Køber L., Hildebrandt P., Steffensen R. N-terminal pro-8-type natiruretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease. N Engl J Med. 2005;352(7):666-675. DOI: 10.1056/NEJMoa
- 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.
- Козлов И. А., Соколов Д. А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике. Общая реаниматология. 2023;19(1):4-12. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272
  - Kozlov I. A., Sokolov D. A. Assessment of the Myocardial Stress Biomarker NT-proBNP in Real Clin-
- ical Practice. General Reanimatology. 2023;19(1):4–12. DOI: 10.15360/1813-9779-2023-1-2272
  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. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.07.018.
- Fail. 2024;12(1):50–63. DOI: 10.1016/j.;chf.2023.07.018.
  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., Flilippatos G., Fiuzat M., Ide T., Januzzi J.L. Jr, Kinugawa K., Kuwahara K., Matsue Y., Mentz R.J., Metra M., Pandey A., Rosano G., Saito Y., Sakota Y., Safo 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. DOI: 10.1002/ejnt.2848.
- 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. DOI: 10.1096/fj.02–0796fje.
- Neuen B. L., Vaduganafhan M., Claggett B. L., Beldhuis I., Myhre P., Desai A. S., Skali H., Mc Causland F. R., McGrath M., Anand I., Zile M. R., Pfeffer M. A., McMurray J. J. V., Solomon S. D. Natriuretic Peptides, Kidney Function, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2025;13(1):28–39. DOI: 10.1016/j.jchf.2024.08.009.
- Fox A. A., Collard C. D., Shernan S. K., Seidman C. E., Seidman J. G., Liu K. Y., Muehlschlegel J. D., Perry T. E., Aranki S. F., Lange C., Herman D. S., Meitinger T., Lichtner P., Body S. C. Natriuretic peptide system gene variants are associated with ventricular dysfunction after coronary artery bypass grafting. Anesthesiology. 2009;110(4):738–747. DOI: 10.1097/aln.0b013e31819c7496
- Gibson P. H., Croal B. L., Cuthbertson B. H., Rae D., McNeilly J.D., Gibson G., Jeffrey R. R., Buchan K. G., El-Shafei H., Hillis G. S. Use of preoperative natriuretic peptides and echocardiographic parameters in predicting new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a prospective comparative study. Am Heart J. 2009;158(2):244–251. DOI: 10.1016/j. ahj.2009.04.026.
- Дзыбинская Е.В., Кричевский Л.А., Харламова И.Е., Козлов И.А. Чреспищеводная эхокардиография в оценке показаний и противопоказаний к ранней активизации после реваскуляризации миокарда. Общая реаниматология. 2011;7(1):42–47. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-1-42
  - Dzybinskaya Y. V., Krichevsky L. A., Kharlamova I. E., Kozlov I. A. Transesophageal Echo-cardiography in the Assessment of Indications for and Contraindications to Early Activation after Myocardial Revascularization. General Reanimatology. 2011;7(1):42–47. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-1-42
- Паромов К. В., Волков Д. А., Низовцев Н. В., Киров М.Ю. Функция миокарда после коронар ного шунтирования на работающем сердце в условиях комбинированной эпидуральной и ингаляционной анестезии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020;17(5):6–14. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-5-6-14
  - Paromov K. V., Volkov D. A., Nizovtsev N. V., Kirov M. Yu. Myocardial function after off-pump coronary artery bypass graffing with combined epidural and inhalation anesthesia. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2020;17(5):6–14. (In Russ.) DOI: 10.21292 /2078-5658-2020-17-5-6-14
- Cuthbertson B. H., Croal B. L., Rae D., Harrild K., Gibson P. H., Prescott G. J., Kengne A. P., Hillis G. S. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations and long-term outcome after cardiac surgery: a prospective cohort study. Br J Anaesth. 2013;110(2):214–221. DOI: 10.1093/bja/aes379.

Статья поступила / Received 07.04.2025 Получена после рецензирования / Revised 23.06.2025 Принята в печать / Accepted 25.07.2025

### Сведения об авторах

Козлов Игорь Александрович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии<sup>1</sup>. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207 **Кричевский Лев Анатольевич**, д.м.н., зав. отделением анестезиологии-реанимации №  $2^2$ , зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии<sup>3</sup>. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175

**Рыбаков Владислав Юрьевич,** врач-анестезиолог<sup>2</sup>. E-mail: vladrybakoff@gmail. com. ORCID: 0000-0002-3020-6873

- <sup>1</sup> ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический
- институт им. М. Ф. Владимирского», Московская область, Россия  $^2$  ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. С. Юдина Департамента вдравоохранения города Москвы», Москва
- 3 ФТБОУ 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. Прогностическая значимость предоперационного уровня биомаркера NT-proBNP при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением (пилотное исследование). Медицинский алфавит. 2025; (18): 23-32. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-18-23-32

ORCID: 0000-0002-3020-6873

Kozlov Igor A., DM Sci (habil.), professor at Dept of Anesthesiology and Reanimatology<sup>1</sup>. E-mail: iakozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207 **Krichevskiy Lev A.**, DM Sci (habil.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 22, Head of Anesthesiology and Renimatology Department<sup>3</sup>. E-mail: levkrich72@gmail.com. ORCID: 0000-0001-8886-7175 **Rybakov Vladislav Yu.**, anesthesiologist<sup>2</sup>. E-mail: vladrybakoff@gmail.com.

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia <sup>2</sup> S. S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russi

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

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

**For citation:** Kozlov I.A., Krichevsky L.A., Rybakov V. Yu. Prognostic significance of the preoperative level of biomarker NT-proBNP in myocardial revascularization with cardio-pulmonary bypass (pilot study). Medical alphabet. 2025; (18): 23–32. https://doi.org/10.3366 7/2078-5631-2025-18-23-32

