ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ДИНАМИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА В-ТИПА В КРОВИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И. А. Козлов^{1,2}, М. Г. Буржунова¹, М. В. Чумаков², В. Х. Тимербаев²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, Москва

The Perioperative Changes in and Clinical Value of B-type Natriuretic Peptide Levels in the Blood of Cardiosurgical Patients

I. A. Kozlov^{1,2}, M. G. Burzhunova¹, M. V. Chumakov², V. Kh. Timerbayev²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow

Цель исследования — изучить динамику мозгового натрийуретического пептида (BNP) у больных ишемической болезнью сердца, которым выполняют реваскуляризацию миокарда в условиях искусственного кровообращения, и оценить взаимосвязи уровня биомаркера с клиническими данными раннего послеоперационного периода. **Материал и методы.** Обследовали 52 больных в возрасте $62,2 \pm 1,1$ лет, с фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) $51,1 \pm 1,4\%$. Концентрацию BNP определяли перед началом оперативного вмешательства (BNP₁), в конце операций (BNP₂), утром первых (BNP₃) и вторых (BNP₄) послеоперационных суток методом иммунофлуоресцентного анализа (Triage Meter Plus, Biosite Diagnostics, США). Инвазивный мониторинг центральной гемодинамики обеспечивали с помощью катетеров типа Swan-Ganz. **Результаты.** В большинстве наблюдений значения биомаркера были нормальными — $51,6 \pm 3,5$ пг/мл. У остальных больных уровень пептида был повышен до $165,8 \pm 16,1$ пг/мл. Взаимосвязь между дооперационной ФИЛЖ и BNP₁ была умеренно выраженной ($r = -0,54$; $p < 0,0001$). BNP₂ тесно коррелировал с BNP₁ ($r = 0,88$; $p < 0,0001$). Анализ клинических характеристики раннего послеоперационного периода показал, что BNP₁ отчетливо влиял на сердечный индекс (СИ) ($r = -0,55$; $p = 0,002$) и дозировку допамина в конце операции ($r = 0,4$; $p = 0,002$), а также на СИ в 1-е послеоперационные сутки ($r = -0,5$; $p = 0,008$). Кроме того, BNP₁ достоверно влиял на продолжительность пребывания больных в отделении интенсивной терапии (ОИТ) ($r = 0,3$; $p = 0,03$). BNP₂ был взаимосвязан со значениями СИ ($r = -0,4$; $p = 0,03$) и дозировкой допамина ($r = 0,47$; $p = 0,0004$) в конце операции. Таким образом, на большинство изученных клинических характеристик послеоперационного периода влияли BNP₁ и BNP₂, которые были тесно взаимосвязаны между собой. Однако на интегральный показатель «продолжительность пребывания больных в ОИТ» влиял только BNP₁. BNP₃ и BNP₄ были тесно взаимосвязаны между собой, не имели выраженной зависимости от BNP₁ и BNP₂ и не влияли на клинические показатели, характеризующие послеоперационный период. **Заключение.** Предоперационный уровень пептида взаимосвязан с характеристиками производительности сердца и длительностью послеоперационной госпитализации больных в ОИТ. Ранние послеоперационные значения BNP взаимосвязаны с СИ и дозировкой допамина как в конце оперативных вмешательств, так и в 1-е послеоперационные сутки. Максимальные значения BNP, превышавшие исходные более чем в 4 раза, регистрируются через 18–22 ч после оперативных вмешательств. Затем уровень пептида начинает снижаться. Клиническая и патофизиологическая значимость послеоперационной динамики BNP нуждается в дальнейших исследованиях. **Ключевые слова:** натрийуретические пептиды В-типа, BNP, ишемическая болезнь сердца, операции с искусственным кровообращением.

Objective: to study the time course of changes in brain natriuretic peptide (BNP) levels in patients with coronary heart disease, who undergo myocardial revascularization under extracorporeal circulation and to assess a relationship of the level of the biomarker to the clinical data in the early postoperative period. **Subjects and methods.** Fifty-two patients aged $62,2 \pm 1,1$ years with a left ventricular ejection fraction (LVEF) of $51,1 \pm 1,4\%$ were examined. The concentration of BNP was determined by immunofluorescence assay (Triage Meter Plus, Biosite Diagnostics, USA) before (BNP₁) and at the end (BNP₂) of surgery, in the morning of the first (BNP₃) and second (BNP₄) postoperative days. Central hemodynamics was invasively monitored using Swan-Ganz-type catheters. **Results.** The values of the biomarker were normal ($51,6 \pm 3,5$ pg/ml) in most cases. In the other patients, the level of the peptide was increased up to $165,8 \pm 16,1$ pg/ml. The relationship between preoperative LVEF and BNP₁ was moderate ($r = -0,54$; $p < 0,0001$). BNP₂ correlated closely with BNP₁ ($r = 0,88$; $p < 0,0001$). Analysis of the clinical characteristics of the

early postoperative period showed that BNP₁ had a marked impact on cardiac index (CI) ($r = -0,55$; $p = 0,002$) and dopamine dosage at the end of surgery ($r = 0,4$; $p = 0,002$), as well as on CI on postoperative day 1 ($r = -0,5$; $p = 0,008$). In addition, BNP₁ significantly affected the length of stay in an intensive care unit (ICU) ($r = 0,3$; $p = 0,03$). BNP₂ was related

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Козлов Игорь Александрович (Kozlov I. A.)
E-mail: iakozlov@mail.ru

to CI values ($r=-0.4$; $p=0.03$) and dopamine dosage ($r=0.47$; $p=0.0004$) at the end of surgery. Thus, BNP₁ and BNP₂, which were closely related, influenced the majority of the clinical characteristics under study. However, only did BNP₁ affect the integral indicator «length of ICU stay». BNP₃ and BNP₄ were closely related and had no significant relationship to BNP₁ and BNP₂ or impact on the clinical parameters characterizing the postoperative period. **Conclusion.** The preoperative level of the peptide is related to the characteristics of cardiac performance and the postoperative length of ICU stay. The early postoperative values of BNP are correlated with CI and dopamine dosage both at the end of surgery and on postoperative day 1. The maximum BNP₁ values exceeding the baseline ones by more than 4 times are recorded 18–22 hours postsurgery. Then the level of the peptide begins to drop. The clinical and pathophysiological significance of postoperative BNP changes calls for further investigations. **Key words:** B-type natriuretic peptide, BNP, coronary heart disease, operations under extracorporeal circulation.

Введение

В настоящее время активно изучают систему ауторегуляции, обеспечиваемой натрийуретическими пептидами нескольких типов (А, В, С). Последние секретируются различными тканями, в том числе миокардом. Натрийуретические пептиды являются гормонально активными соединениями и реализуют свои клеточные эффекты через специфический рецепторный аппарат. Миокардиальный пептид В-типа (BNP), секретируется при изменении условий функционирования сердца, регулируя объем циркулирующей крови, венозный возврат и сосудистый тонус [1, 2]. Установлена информативность определения содержания BNP в крови для дифференциальной диагностики причин одышки в кардиологической практике, для прогнозирования осложнений и риска летальности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), а также в ряде других клинических ситуаций [2, 3]. Начато изучение клинической значимости повышенного уровня собственно BNP или неактивной части его полипептидного предшественника при операциях с искусственным кровообращением (ИК) [4–7, 16, 3]. Однако исследования интраоперационной динамики этого биомаркера остаются немногочисленными, а результаты их неоднородны [9, 14, 15]. Все авторы описывают значимый прирост BNP в послеоперационный период, однако его пиковое значение отмечают в разные сроки, а клиническая трактовка степени этого повышения остается неясной.

В связи с изложенным, целью исследования являлось изучение динамики BNP у больных ИБС, которым выполняют реваскуляризацию миокарда в условиях ИК, и оценка взаимосвязей плазменного уровня этого биомаркера с клиническими данными, характеризующими ранний послеоперационный период.

Материал и методы

Обследовали 52 кардиохирургических больных (44 мужчины и 8 женщин) в возрасте 45–75 ($62,2 \pm 1,1$) лет. Клиническая тяжесть исходного состояния больных соответствовала II–IV ($3 \pm 0,07$) функциональному классу (ФК) NYHA. Эхокардиографическая фракция изгнания (ФИ) левого желудочка (ЛЖ) составляла 30–69 ($51 \pm 1,4$)%. Концентрацию BNP определяли методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью тест-планшетов на портативном приборе Triage Meter Plus (Biosite Diagnostics, США). Забор проб крови для определения уровня биомаркера выполняли перед началом оперативного вмешательства (этап 1, BNP₁), в конце операций (этап 2, BNP₂), утром первых (этап 3, BNP₃) и вторых (этап 4, BNP₄) послеоперационных суток.

Больных оперировали в условиях комбинированной общей анестезии (фентанил, мидазолам, пропофол, севофлуран). Выполняли шунтирование 2–4 ($2,7 \pm 0,09$) коронарных артерий. Длительность ИК составляла 60–195 ($119,4 \pm 7,2$) мин, пережатия аорты — 36–130 ($67,2 \pm 3,1$) мин. ИК с использованием мембранных оксигенаторов проводили в непulsирующем режиме с перфузионным индексом 2,4–2,6 л/мин/м² в условиях умеренной гипотермии (33–30°C). При временной ишемии миокарда (ИМ) защиту последнего осуществляли методом фармакохолодовой кардиоплегии. Мониторинг показателей центральной гемодинамики (ЦГД) обеспечивали с помощью модульных систем анестезиологической станции Primus фирмы Draeger (Германия), катетеров, установленных в бедренной артерии, и катетеров типа Swan-Ganz. Сердечный выброс определяли методом холодовой болюсной препулмональной термодилуции; рассчитывали сердечный индекс (СИ).

Анализировали значения СИ и потребность в симпатомиметических кардиотониках (допамин) на этапах 2 и 3, длительность послеоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

На основании результатов определения BNP₁ больных ретроспективно разделили на подгруппы: 1-ю — 41 больной с уровнем биомаркера до 100 пг/мл (норма), 2-ю — 11 больных со значениями показателя более 100 пг/мл. Статистическую обработку данных выполняли по всей группе обследованных и по выделенным подгруппам.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с помощью пакетов программ «Microsoft Excel 5.0». Вычисляли средние арифметические значения (M), среднеквадратичные отклонения (σ), средние частоты признаков (p) и ошибки средних величин (m). Вычисляли коэффициенты парной линейной корреляции (r). В зависимости от величины r оценивали выраженность взаимосвязи: 0,7 и более — выраженная; 0,4–0,69 — умеренная; 0,39 и менее — слабая. Выполняли регрессионный анализ. Отличие средних величин оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия значений, коэффициенты r и значимость влияния считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Значения BNP₁ у обследованных больных колебались от 15 до 278 пг/мл. В большинстве (78,8%) наблюдений значения биомаркера были нормальными (менее 100 пг/мл) и составляли 15–96 ($51,6 \pm 3,5$) пг/мл. У остальных 21,1% больных уровень пептида был повышен до 106–278 ($165,8 \pm 16,1$) пг/мл. К концу оперативных вмешательств (этап 2) содержание BNP по всей группе обследованных (рис. 1) возрастало в 1,5 раза и сохранялось на уровне, существенно превышавшем исходный (этап 1), вплоть до конца исследования. На этапе 3 показатель превышал значения этапа 1 в 4,1 раза. На этапе 4 уровень пептида снижался ($p < 0,05$) на 94,5 пг/мл

Рис. 1. Динамика содержания BNP в крови на этапах исследования.

Рис. 3. Зависимость содержания BNP в крови больных на 2-е сутки после операции от дозировки допамина в 1-е сутки.

Рис. 2. Зависимость содержания BNP в крови больных на 2-е сутки после операции от длительности перенесенного ИК.

по сравнению с данными предшествующего этапа, но оставался в 2,8 раза выше, чем в исходе.

Значения BNP_1 не зависели от пола и возраста обследованных (табл. 1). Взаимосвязь между дооперационной ФИЛЖ и BNP_1 была умеренно выраженной. BNP_2 тесно коррелировал с BNP_1 , а BNP_3 и BNP_4 имели лишь слабую зависимость от BNP_1 и умеренную от

BNP_2 . Между BNP_3 и BNP_4 зарегистрировали тесную корреляционную связь. BNP_2 , BNP_3 и BNP_4 не зависели от возраста и пола обследованных, а также от длительности перенесенной ИМ. Все три показателя имели слабую или умеренную взаимосвязь с дооперационной ФИЛЖ. BNP_2 и BNP_3 не зависели от длительности ИК, а BNP_4 слабо коррелировал с этим показателем (рис. 2).

При анализе влияния на клинические характеристики раннего послеоперационного периода значений BNP, определенных на этапах исследования (табл. 2), установили, что BNP_1 отчетливо влиял на СИ и дозировку допамина в конце операции, а также на СИ в 1-е послеоперационные сутки. Кроме того, BNP_1 достоверно влиял на продолжительность пребывания больных в ОИТ. BNP_2 был взаимосвязан со значениями СИ и дозировкой допамина на момент взятия пробы (конец операции). Степень корреляции BNP_2 и СИ в 1-е послеоперационные сутки была слабой. Корреляций BNP_3 и BNP_4 с большинством изученных клинических показателей не было. Зарегистрировали только слабую взаимосвязь между BNP_4 и дозой допамина в 1-е сутки после операции (рис. 3).

Таблица 1

Взаимосвязи значений BNP на этапах исследования между собой, с демографическими и клиническими показателями обследованных больных, характеристиками выполненных оперативных вмешательств

Показатели	BNP_1 , нг/мл	BNP_2 , нг/мл	BNP_3 , нг/мл	BNP_4 , нг/мл
BNP_1 , нг/мл	—	$r=0,88; p<0,0001$	$r=0,37; p=0,005$	$r=0,28; p=0,04$
BNP_3 , нг/мл	—	$r=0,48; p=0,0003$	—	$r=0,84; p<0,0001$
BNP_4 , нг/мл	—	$r=0,41; p=0,002$	—	—
Возраст, лет	$r=0,1; p=0,49$	$r=0,01; p=0,95$	$r=-0,06; p=0,64$	$r=0,05; p=0,6$
Пол (м — 1/ж — 0)	$r=-0,07; p=0,65$	$r=0,04; p=0,76$	$r=0,17; p=0,2$	$r=0,17; p=0,2$
ФИЛЖ, %	$r=-0,54; p<0,0001$	$r=-0,38; p=0,005$	$r=-0,43; p=0,001$	$r=-0,39; p=0,003$

Таблица 2

Влияние значений БНП на клинические характеристики периперационного периода

Показатели	BNP_1 , нг/мл	BNP_2 , нг/мл	BNP_3 , нг/мл	BNP_4 , нг/мл
ИМ, мин	—	$r=0,17; p=0,2$	$r=0,06; p=0,6$	$r=0,16; p=0,2$
ИК, мин	—	$r=0,24; p=0,09$	$r=0,13; p=0,34$	$r=0,29; p=0,04$
СИ в конце операции ($n=28$), л/мин/м ²	$r=-0,55; p=0,002$	$r=-0,4; p=0,03$	$r=-0,28; p=0,15$	$r=-0,16; p=0,42$
Доза допамина в конце операции, мкг/кг/мин	$r=0,4; p=0,002$	$r=0,47; p=0,0004$	$r=0,12; p=0,38$	$r=0,16; p=0,24$
СИ в 1-е сутки после операции ($n=28$), л/мин/м ²	$r=-0,5; p=0,008$	$r=-0,39; p=0,039$	$r=-0,12; p=0,52$	$r=-0,11; p=0,57$
Доза допамина в 1-е сутки после операции, мкг/кг/мин	$r=0,16; p=0,25$	$r=0,28; p=0,004$	$r=0,23; p=0,09$	$r=0,39; p=0,004$
Продолжительность пребывания в ОИТ, сут	$r=0,3; p=0,03$	$r=0,26; p=0,58$	$r=0,15; p=0,3$	$r=0,18; p=0,19$

Таким образом, можно констатировать, что на большинство изученных клинических характеристик послеоперационного периода влияли BNP_1 и BNP_2 , которые были тесно взаимосвязаны между собой. Однако на интегральный показатель «продолжительность пребывания больных в ОИТ» влиял только BNP_1 . BNP_3 и BNP_4 были тесно взаимосвязаны между собой, не имели выраженной зависимости от BNP_1 и BNP_2 и не влияли на изученные клинические показатели, характеризующие послеоперационный период.

Предоперационные значения BNP в настоящем исследовании не имеют существенных отличий от описанных нами ранее [5] и соответствуют данным большинства авторов о нормальных или умеренно повышенных значениях биомаркера у кардиохирургических больных ИБС без выраженного снижения сократимости миокарда [8, 9, 15, 16]. Однако необходимо отметить, что вопрос о нормальном предоперационном уровне BNP у больных ИБС остается в определенной степени открытым. В кардиологии верхней границей нормальных значений принято считать 100 пг/мл [2]. Вместе с тем, в кардиохирургических работах продемонстрировано, что прогностически благоприятным уровнем биомаркера являются значения менее 100 пг/мл (30–70 пг/мл). Авторы указывают, при значениях BNP, близких к верхней границе стандартной нормы, возрастает риск послеоперационной дисфункции сердца, характеризующейся как снижением сократимости, так и нарушениями ритма [8, 9, 16]. По данным других исследователей уровнем пептида, при котором значимо повышен риск послеоперационных осложнений, являются значения более 300 и даже 600 пг/мл [13, 17]. Такое отсутствие определенности, диктует необходимость дальнейших исследований, направленных на установление уровней BNP, которые следует рассматривать как условную «норму» или фактор риска в кардиохирургии.

Интраоперационная динамика BNP у обследованных нами больных оказалась более выражена, чем описывают в литературе. Большинство исследователей указывает на отсутствие прироста концентрации пептида в ранние сроки после ИК [9, 14]. Тенденцию к раннему послеоперационному увеличению биомаркера с 56,9 до 90 пг/мл описали Saribulbul O. et al. [16]. Этот результат в наибольшей степени совпадает с данными настоящего исследования о 1,5-кратном приросте пептида в конце оперативных вмешательств. Утром первых послеоперационных суток мы зарегистрировали максимальные значения BNP, превышавшие исходные более чем в 4 раза. На вторые послеоперационные сутки уровень биомаркера начинал снижаться, т. е. «пик» послеоперационного увеличения в нашем исследовании пришелся на 18–22 ч после операции. По данным других исследователей «пиковые» послеоперационные значения BNP могут регистрироваться в диапазоне от 24 ч до 5 суток после операции [9, 14–16].

Обсуждая периоперационную динамику BNP, отметим, что в опубликованных исследованиях значимо варьируются лечебные протоколы, этапы взятия проб и

Рис. 4. Зависимость содержания BNP в крови больных на 2-е сутки после операции от дооперационной ФИЛЖ.

продолжительность периода наблюдения. В этой связи, не представляется возможным выполнить полностью стандартизованное сравнение собственных и литературных данных. По дизайну к нашему исследованию наиболее близки работы Berendes E. et al. [9] и Morimoto K. et al. [14], изучавших изменения концентрации BNP в течение 48 послеоперационных часов. По данным этих авторов «пиковые» значения пептида, превышающие исходные в 2,3–4,2 раза, регистрируются в интервале 12–24 ч после операции.

Выраженность взаимосвязей значений BNP, зарегистрированных на отдельных этапах, варьировалась. Тесные корреляции были характерны только для пар значений биомаркера в начале и в конце операций и для пар значений в 1 и 2-е послеоперационные сутки. Другие корреляционные связи были умеренными или слабыми, например, уровень пептида в 1-е послеоперационные сутки был слабо взаимосвязан с его исходным содержанием и умеренно взаимосвязан с концентрацией в конце операции. Сходные результаты описаны Saribulbul O. et al. [16], выявившим максимальную корреляцию между значениями BNP через 3 ч после ИК и исходным уровнем биомаркера. Взаимосвязь уровня BNP через 3 ч и через 24 ч после ИК была слабой. В этой связи, можно предположить, что «пиковые» послеоперационные значения биомаркера лишь отчасти зависят от его предоперационного уровня, в большей степени отражая особенности патофизиологической реакции сердца на перенесенное оперативное вмешательство и изменение коронарного кровоснабжения. Патофизиологическая роль послеоперационной динамики содержания BNP в крови больных, перенесших реваскуляризацию миокарда, остается не вполне ясной. Одни авторы указывают, что послеоперационный уровень BNP слабее, чем предоперационный, связан с длительностью госпитального лечения [12]. Другие — подчеркивают, что послеоперационная динамика биомаркера отражает восстановление систолической функции ЛЖ [10]. Сообщают, что у больных с длительной послеоперационной реабилитацией содержание пептида в 1,6 раза выше (1190 пг/мл), чем у больных со стандартным госпитальным периодом (750 пг/мл) [13]. Кроме того, показано, что повышенное содержание BNP в крови больных, перенесших реваскуляризацию миокарда, яв-

ляется предиктором годичной и 5-летней послеоперационной летальности [12, 13]. Таким образом, открываются определенные перспективы для дальнейших скрининговых исследований по выявлению факторов, влияющих на послеоперационный уровень BNP и изучения его прогностической роли.

Периоперационные значения BNP не зависели от возраста и пола обследованных, имели умеренную или близкую к умеренной взаимосвязь с ФИЛЖ. Это вполне соответствует современным представлениям о физиологии и патофизиологии НУП [1, 5, 9, 16]. Умеренная корреляция между дооперационным уровнем BNP и ФИЛЖ с одной стороны подчеркивает зависимость концентрации пептидов в плазме от функции левого желудочка, а с другой — указывает на самостоятельную диагностическую значимость лабораторного показателя. Важно, что послеоперационные значения BNP, например, на 2-е сутки после операции, зависели от предоперационной ФИЛЖ (рис. 4). Это следует учитывать при интерпретации результатов определения биомаркера после реваскуляризации миокарда. Сообщают, что послеоперационный уровень пептида зависит от продолжительности пережатия аорты [14]. У обследованных больных влияния продолжительности ИМ на какое-либо из послеоперационных значений BNP мы не зарегистрировали.

Анализируя клинические характеристики послеоперационного периода, отметили, что значения BNP до и сразу после оперативного вмешательства были взаимосвязаны с СИ в конце операции и в 1-е сутки после нее, а также с дозировкой допамина в конце операции. Аналогичные закономерности были описаны другими авторами [14, 16]. Характерно, что выраженность корреляционной связи между BNP_1 и послеоперационным СИ в нашем исследовании ($r=-0,55$) практически совпала с результатами Saribulbul O. и соавт. [16] ($r=-0,59$). Ранее мы уже сообщали [7] о влиянии предоперационного уровня пептида на интраоперационные дозировки симпатомиметических препаратов. Совокупность собственных и литературных данных дает основания считать, что содержание BNP в крови больных ИБС, подготовленных к операции, позволяет прогнозировать риск послеоперационной дисфункции сердца, требующей назначения инотропных лекарственных средств.

Литература

1. Козлов И. А., Харламова И. Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое использование. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (1): 89–97.
2. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur. J. Heart Failure*. 2004; 6 (3): 261–268.
3. Teodorovich N., Krakover R., Vered Z. B-Type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? *Isr. Med. Assoc. J.* 2008; 10 (2): 152–153.
4. Буржунова М. Г., Гусева О. Г., Рыбаков В. Ю., Кричевский Л. А., Козлов И. А. Информативность натрийуретического пептида В-типа у кардиохирургических больных с гиперкреатининемией. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 40–45.
5. 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.
6. Мороз В. В., Никифоров Ю. В., Кричевский Л. А., Асеев В. М., Гусева О. Г., Буржунова М. Г., Рыбаков В. Ю. Значение сердечного пептида NT-proBNP в оценке риска реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией изгнания левого желудочка. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (2): 38–42.
7. Харламова И. Е., Кричевский Л. А., Козлов И. А. Натрийуретический пептид В-типа как предиктор инотропной терапии во время операции с искусственным кровообращением. *Вестн. трансплантологии и искусственных органов*. 2008; 10 (1): 32–36.
8. Ata Y., Turk T., Ay D., Eris C., Demir M., Ari H., Ata F., Yavuz S., Ozyazicioglu A. Ability of B-type natriuretic peptide in predicting post-operative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Surg. Forum*. 2009; 12 (4): E211–E216.
9. 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.

Представились неожиданными корреляционные связи BNP4 с длительностью ИК, а также с интенсивностью симпатомиметической терапии в 1-сутки после операции. Эти закономерности нуждаются в дальнейшем изучении. Можно лишь предположить, что уровень пептида на 2-е сутки после реваскуляризации миокарда в большей степени, чем ранние показатели, отражает тяжесть перенесенного вмешательства. Косвенным подтверждением такого предположения могут быть сообщения о взаимосвязях послеоперационного значения BNP и качества послеоперационной реабилитации больных ИБС [11, 13].

Наконец, отдельного обсуждения заслуживает взаимосвязь исходного содержания BNP и длительности пребывания больных в ОИТ. Этот результат принципиально совпадает с данными о наибольшей предикторной значимости предоперационного уровня BNP для прогнозирования длительности послеоперационной госпитализации [12]. Полученные данные дают веские основания рекомендовать определение BNP в качестве обязательного компонента обследования больных ИБС, направленного на оценку операционного риска и выбор тактики предстоящего анестезиолого-реаниматологического пособия.

Заключение

Таким образом, изучение содержания BNP в крови больных, оперируемых с ИК по поводу ИБС, имеет несомненное практическую и научную значимость. Предоперационный уровень пептида взаимосвязан с характеристиками производительности сердца и длительностью послеоперационной госпитализации больных в ОИТ. Непосредственно после стандартной реваскуляризации миокарда содержание BNP в крови увеличивается в среднем в 1,5 раза, сохраняя взаимосвязь с исходным уровнем пептида и с ФИЛЖ. Ранние послеоперационные значения BNP взаимосвязаны с СИ и дозировкой допамина как в конце оперативных вмешательств, так и в 1-е послеоперационные сутки. Максимальные значения BNP, превышавшие исходные более чем в 4 раза, регистрируются через 18–22 ч после оперативных вмешательств. Затем уровень пептида начинает снижаться. Клиническая и патофизиологическая значимость послеоперационной динамики BNP нуждается в дальнейших исследованиях.

10. Chello M., Mastroroberto P., Perticone F., Cirillo F., Bevacqua E., Olivito S., Covino E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 20 (1): 140–146.
11. Fox A. A., Marcantonio E. R., Collard C. D., Thoma M., Perry T. E., Sherman S. K., Muehlschlegel J. D., Body S. C. Increased peak postoperative B-type natriuretic peptide predicts decreased longer-term physical function after primary coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2011; 114 (4): 807–816.
12. Fox A. A., Muehlschlegel J. D., Body S. C., Sherman S. K., Liu K. Y., Perry T. E., Aranki S. F., Cook E. F., Marcantonio E. R., Collard C. D. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010; 112 (4): 842–851.
13. Hufless R., Kazanegra R., Madani M., Bhalla M. A., Tulua-Tata A., Chen A., Clopton P., James C., Chiu A., Maisel A. S. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–1879.
14. Morimoto K., Mori T., Ishiguro S., Matsuda N., Hara Y., Kuroda H. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg. Today*. 1998; 28 (1): 23–29.
15. Palazzuoli A., Carrera A., Calabria P., Pastore M., Quatrini I., Vecchiato L., Campagna M. S., Palazzuoli V., Nuti R. Brain natriuretic peptide levels during cardiac reperfusion: comparison between percutaneous coronary angioplasty and aorto-coronary bypass. *Clin. Chim. Acta*. 2004; 342 (1–2): 87–92.
16. Saribulbul O., Alat I., Coskun S., Apaydin A. Z., Yagdi T., Kiliccioglu M., Alayunt E. A. The role of brain natriuretic peptide in the predicting performance in coronary artery bypass grafting. *Tex. Heart Inst. J.* 2003; 30 (4): 298–304.
17. Wazni O. M., Martin D. O., Marrouche N. F., Latif A. A., Ziada K., Shaaraoui M., Almahameed S., Schweikert R. A., Saliba W. I., Gillinov A. M., Tang W. H., Mills R. M., Francis G. S., Young J. B., Natale A. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004; 110 (2): 124–127.
6. Moroz V.V., Nikiforov Yu.V., Krichevsky L.A., Aseyev V.M., Guseva O.G., Burzhumova M.G., Rybakov V.Yu. The significance of the cardiac peptide NT-proBNP in the assessment of risk for myocardial revascularization in patients with decreased left ventricular ejection fraction. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (2): 38–42. [In Russ.].
7. Kharlamova I.E., Krichevsky L.A., Kozlov I.A. B-Type natriuretic peptide as a predictor of inotropic therapy during surgery under extracorporeal circulation. *Vestn. Transplantologii i Iskusstvennykh Organov*. 2008; 10 (1): 32–36. [In Russ.].
8. Ata Y., Turk T., Ay D., Eris C., Demir M., Ari H., Ata F., Yavuz S., Ozyazicioglu A. Ability of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Surg. Forum*. 2009; 12 (4): E211–E216.
9. 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.
10. Chello M., Mastroroberto P., Perticone F., Cirillo F., Bevacqua E., Olivito S., Covino E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 20 (1): 140–146.
11. Fox A. A., Marcantonio E. R., Collard C. D., Thoma M., Perry T. E., Sherman S. K., Muehlschlegel J. D., Body S. C. Increased peak postoperative B-type natriuretic peptide predicts decreased longer-term physical function after primary coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2011; 114 (4): 807–816.
12. Fox A. A., Muehlschlegel J. D., Body S. C., Sherman S. K., Liu K. Y., Perry T. E., Aranki S. F., Cook E. F., Marcantonio E. R., Collard C. D. Comparison of the utility of preoperative versus postoperative B-type natriuretic peptide for predicting hospital length of stay and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010; 112 (4): 842–851.
13. Hufless R., Kazanegra R., Madani M., Bhalla M. A., Tulua-Tata A., Chen A., Clopton P., James C., Chiu A., Maisel A. S. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–1879.
14. Morimoto K., Mori T., Ishiguro S., Matsuda N., Hara Y., Kuroda H. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg. Today*. 1998; 28 (1): 23–29.
15. Palazzuoli A., Carrera A., Calabria P., Pastore M., Quatrini I., Vecchiato L., Campagna M. S., Palazzuoli V., Nuti R. Brain natriuretic peptide levels during cardiac reperfusion: comparison between percutaneous coronary angioplasty and aorto-coronary bypass. *Clin. Chim. Acta*. 2004; 342 (1–2): 87–92.
16. Saribulbul O., Alat I., Coskun S., Apaydin A. Z., Yagdi T., Kiliccioglu M., Alayunt E. A. The role of brain natriuretic peptide in the predicting performance in coronary artery bypass grafting. *Tex. Heart Inst. J.* 2003; 30 (4): 298–304.
17. Wazni O. M., Martin D. O., Marrouche N. F., Latif A. A., Ziada K., Shaaraoui M., Almahameed S., Schweikert R. A., Saliba W. I., Gillinov A. M., Tang W. H., Mills R. M., Francis G. S., Young J. B., Natale A. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004; 110 (2): 124–127.

References

Поступила 02.07.12