

Бахарева Ю.А.^{1,2}, Надирадзе З.З.^{1,2}, Муравская А.В.²

Уровень мозгового натрийуретического пептида как предиктор течения послеоперационного периода при операциях с искусственным кровообращением

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

² ГБУЗ «Иркутская орден «Знак почёта» областная клиническая больница» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Резюме

Натрийуретические пептиды представляют собой группу уникальных гормонов. Они регулируют в организме водно-солевой обмен, объём циркулирующей крови, а также сосудистый тонус. Прогностическое значение уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов после кардиохирургических вмешательств в настоящее время не вызывает сомнений, но маркером тяжести послеоперационного состояния является его исходный уровень, а также единичные замеры этого уникального гормона.

Цель исследования: определить связь динамики мозговых натрийуретических пептидов и течения раннего послеоперационного периода при операциях с искусственным кровообращением.

В статье проводится клинический анализ течения раннего послеоперационного периода в соответствии с динамикой уровня натрийуретического пептида и тяжести состояния больных после операций с искусственным кровообращением, а также прогностических возможностей гормона. Разный уровень подъёма натрийуретического пептида способствовал разделению больных на три группы и анализу течения послеоперационного периода у этих пациентов. Выявлено, что чем выше уровень гормона, тем ниже цифры сердечного индекса в послеоперационном периоде ($p > 0,05$), дольше продолжительность инотропной поддержки ($p > 0,05$) и выше дозы адреномиметиков ($p > 0,05$). Продолжительность искусственной вентиляции лёгких также была больше в группах, где был зарегистрирован высокий уровень натрийуретического пептида ($p > 0,05$). Следовательно, кратность подъёма натрийуретического пептида может быть индикатором послеоперационной сердечной недостаточности, а также предиктором ранней активизации тяжёлых больных после операций с искусственным кровообращением. Но самое главное, что оцениваться должна именно динамика гормона, а не единичный замер.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид, искусственное кровообращение, инотропная поддержка, динамика уровня натрийуретического пептида

Для цитирования: Бахарева Ю.А., Надирадзе З.З., Муравская А.В. Уровень мозгового натрийуретического пептида как предиктор течения послеоперационного периода при операциях с искусственным кровообращением. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 114-120, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.16.

The Level of Brain Natriuretic Peptide as a Predictor of the Postoperative Period at Operations with Artificial Blood Circulation

Bakhareva Yu.A.^{1,2}, Nadiradze Z.Z.^{1,2}, Muravskaya A.V.²

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

² Irkutsk Regional Clinical Hospital (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Abstract

The level of natriuretic peptide is regarded as a prognostic predictor of postoperative heart failure in modern cardiac surgery, and moreover, this hormone is included in the standards of its early diagnosis around the world. This study was conducted at the Irkutsk Cardiac Surgery Center. The results of treatment of 78 patients were analyzed in order to determine the relationship between the dynamics of brain natriuretic peptides and the course of the early postoperative period in operations with artificial cardiopulmonary bypass. Patients were divided into three groups according to the level of natriuretic peptide elevation in the postoperative period. The study proved the dependence of the postoperative period on the multiplicity of the increase in the level of natriuretic peptide B-type.

It was found that the higher the rate of increase in the hormone, the lower the numbers of the cardiac index in the postoperative period, longer duration of inotropic support ($p > 0.05$) and higher doses of adrenomimetics ($p > 0.05$). The duration of mechanical ventilation was also longer in the groups where a high level of natriuretic peptide was recorded ($p > 0.05$). Thus, the multiplicity of natriuretic peptide elevation can be a prognostic criterion for the postoperative period in cardiac patients. It is important to note that a single determination of the level of natriuretic peptide should not be used as a marker of postoperative heart failure and this study confirmed the necessity to monitor the dynamics of brain natriuretic peptide's level in the perioperative period in patients operated with extracorporeal cardiopulmonary bypass.

Key words: brain natriuretic peptide, cardiopulmonary bypass, inotropic support, dynamics of brain natriuretic peptide's level

For citation: Bakhareva Yu.A., Nadiradze Z.Z., Muravskaya A.V. The level of brain natriuretic peptide as a predictor of the postoperative period at operations with artificial blood circulation. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 114-120, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.16.

Натрийуретические пептиды представляют собой группу гормонов, регулирующих водно-солевой обмен, объём циркулирующей крови и сосудистый тонус в организме. Высвобождение натрийуретического пептида (BNP, brain natriuretic peptide) в кровь – это ауторегуляторная реакция сердца, обеспечивающая адаптацию к перегрузке объёмом и другим стрессорными факторам (гипоксия, воспаление), которые способны привести к повышению работы жизнеспособных кардиомиоцитов и их перерастяжению [9]. В современной кардиохирургии уровень BNP расценивают как прогностический предиктор послеоперационной сердечной недостаточности (СН). Более того, во всём мире этот гормон включили в стандарты ранней диагностики СН [2, 3, 4, 11, 20]. Наибольшую ценность в группе рассматриваемых пептидов представляет натрийуретический пептид В-типа, поскольку он является важным агентом для стратификации риска, определения прогноза, разработки дифференциально-диагностических критериев и терапевтических стратегий при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6, 10, 18]. Кроме всего прочего, мозговой натрийуретический пептид В-типа коррелирует с функциональным классом классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) [12, 13, 15]. Вместе с тем, у мозговых натрийуретических пептидов В-типа отсутствует специфичность в отношении сердечно-сосудистой патологии. BNP является лишь индикатором повышенного внутрисердечного давления независимо от причин, его вызвавших, будь то гипертрофия левого желудочка, левожелудочковая систолическая дисфункция или болезнь клапана [17]. Помимо этого, информативность повышения в плазме крови мозговых натрийуретических пептидов В-типа, сочетающихся с гиперкреатининемией, является спорным моментом, поскольку нарушение функции почек может быть причиной накопления в крови биологически неактивного полипептида [1, 8, 14, 19]. В то же время ряд авторов указывают на высокую предикторную значимость повышения уровня биомаркёров даже на фоне терминальной почечной недостаточности [16]. По мнению ряда авторов [7], измерение исходного значения BNP и исследование его в динамике могут быть полезными при определении оптимальных сроков для выполнения хирургической коррекции у пациентов с поражением клапанов сердца при бессимптомном течении заболевания, поскольку отражают объёмную перегрузку и снижение резерва сократительной функции миокарда левого желудочка. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что эффективность лечения сердечной недостаточности можно оценивать путём контроля уровня мозговых натрийуретических пептидов в сыворотке крови. Концентрация в плазме BNP может расцениваться как ранний маркёр прогрессирования заболевания и дисфункции левого желудочка, прежде чем будут за-

регистрованы эхокардиографические эквиваленты. Доказано, что высокие значения BNP соответствуют проценту летальности. Наибольший клинический интерес представляет определение уровня BNP в периоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу ишемической болезни сердца и/или поражения клапанного аппарата сердца в условиях искусственного кровообращения. В изученной литературе трактовка повышенного уровня BNP до и после кардиохирургических вмешательств у разных авторов, прирост BNP в ранние сроки после операций с искусственным кровообращением отражает не столько степень повреждения миокарда (количество погибших клеток), но и выраженность адаптационной реакции жизнеспособных кардиомиоцитов на изменившиеся условия функционирования сердца. При этом результаты единичного измерения не могут дать окончательного ответа о том, острые ли это повреждения или сердечная мышца была скомпрометирована в дооперационном периоде; поэтому именно динамика данного гормона представляет наибольший интерес. Важно отметить, что натрийуретические пептиды не должны применяться в качестве единственного критерия диагноза, поэтому трактовка результатов, несомненно, должна осуществляться в совокупности с клиническими и эхокардиографическими данными. Послеоперационный прирост уровня BNP требует тщательного осмысления.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить связь динамики мозговых натрийуретических пептидов и течения раннего послеоперационного периода при операциях с искусственным кровообращением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В Иркутском кардиохирургическом центре за 2014–2017 гг. проведено проспективное исследование результатов лечения 78 пациентов. Все больные оперированы по поводу сердечной патологии с искусственным кровообращением. Тяжесть исходного состояния пациентов соответствовала III–IV функциональному классу NYHA. С целью определения зависимости динамики натрийуретического пептида В-типа в зависимости от уровня подъёма натрийуретического пептида в послеоперационном периоде пациенты были распределены на три группы. В группу 1 вошли 24 пациента, у которых в первые сутки после операции уровень BNP поднимался в 15–35 раз. Группу 2 (33 человека) составили больные, у которых зафиксировано увеличение BNP после операции в 6–9 раз. У пациентов группы 3 (21 человек) BNP поднималось всего в 2–3 раза. Пациенты включались в исследование после получения и оформления добровольного информированного согласия на публикацию информации об анестезии в научных и образовательных целях в сопровождении

иллюстраций и описательных текстов, исключающих возможность идентификации личности.

Всех больных оперировали в условиях однотипной многокомпонентной анестезии, включающей постоянную инфузию фентанила 3–10 мкг/кг/ч, тиопентала натрия 1–2 мг/кг/ч и ингаляцию севофлурана 0,5–1,3 МАК. Миоплегию поддерживали введением ардуана каждые 40–60 мин. Искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) проводили наркозным аппаратом «Blease Sirius» по полузакрытому контуру воздушно-кислородной смеси с FiO_2 0,5 в режиме нормовентиляции. Контроль глубины и адекватности анальгезии осуществлялся на основании показателей энтропии и хирургического плетизмографического индекса с помощью монитора «GE Healthcare». Экстракорпоральное кровообращение проводили в режиме субнормотермии аппаратом «Stöckert SIII». Остановку сердечной деятельности и защиту миокарда осуществляли с помощью комбинированной анте- и ретроградной фармакоолодовой кристаллоидной кардиopleгии посредством внеклеточного раствора «Консол®» с последующей тепловой ретроградной реперфузией. Коррекция доз кардиовазопрессоров проводилась в зависимости от показателей гемодинамики.

Уровень мозгового натрийуретического пептида определяли в пробах цельной венозной крови с этилендиаминтетрауксусной кислотой методом иммунохемилюминисценции портативным картриджным анализатором «i-STAT 300». Время получения результата – 10 мин. Образцы крови забирались до начала операции (после вводного наркоза и интубации трахеи), после поступления в палату интенсивной терапии и реанимации и через 24 ч после операции. Нормой для BNP считали уровень менее 100 пг/мл.

Анализировали: продолжительность инфузии инотропных препаратов в послеоперационном периоде, динамику уровня мозгового натрийуретического пептида в зависимости от этапов исследования, длительность ИВЛ и нахождения в отделении интенсивной терапии и реанимации.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Статистическую значимость различий количественных показателей в исследуемых группах оценивали по методу Манна – Уитни. При $p < 0,05$ различия анализируемых показателей считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследованиях некоторых авторов (Харламова И.Е., 2008) для ориентира или прогноза использовались абсолютные значения BNP. В нашем исследовании по результатам анализа межгрупповых различий выявлена прямая связь зависимости кратности увеличения уровня мозгового натрийуретического пептида в первые сутки после операции, в сравнении с исходным значением, и качества течения послеоперационного периода. Данный факт подтверждается динамикой сердечного индекса в послеоперационном периоде.

Сердечный индекс (СИ) исходно в группах не отличался (рис. 1). После окончания искусственного кровообращения в группе 1, где было отмечено увели-

чение уровня натрийуретического пептида в 15–35 раз, и в группе 2, где подъём уровня натрийуретического пептида отмечался в 6–9 раз, наблюдалось снижение сердечного индекса с 3,00 (2,80–3,15) л/мин/м² до 2,45 (2,20–2,65) л/мин/м² ($p_U = 0,0002$) и с 3,10 (2,95–3,15) л/мин/м² до 2,80 (2,70–2,85) л/мин/м² ($p_U = 0,002$) соответственно. В группе 3, где увеличение уровня мозгового натрийуретического пептида было незначительным – всего в 2–3 раза, наоборот, выявлено увеличение сердечного индекса в постперфузионном периоде с 3,00 (2,85–3,10) л/мин/м² до 3,45 (3,25–3,60) л/мин/м² ($p_U = 0,0007$).

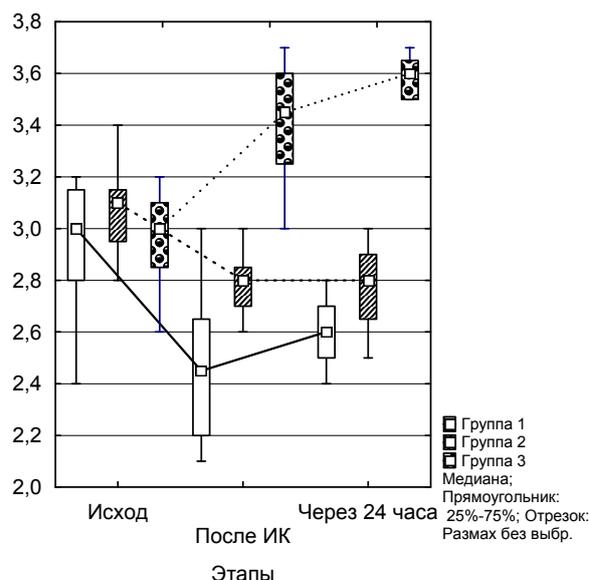


Рис. 1. Динамика сердечного индекса.

Fig. 1. Cardiac index dynamics.

Кроме того, значения сердечного индекса после искусственного кровообращения имеют статистически значимые межгрупповые отличия: так, в группе 1 значение сердечного индекса (2,45 (2,20–2,65) л/мин/м²) было существенно ниже, по сравнению с группами 2 и 3 – соответственно, 2,80 (2,70–2,85) л/мин/м² ($p_U = 0,09$) и 3,45 (3,25–3,60) л/мин/м² ($p_U = 0,0004$). В группе 2 значение сердечного индекса было ниже, чем в группе 3 ($p_U = 0,002$). Через 24 часа после операции во всех группах отмечается некоторый подъём сердечного индекса, но межгрупповые отличия сохраняли тенденцию предыдущего этапа: в группе 1 сердечный индекс (2,60 (2,50–2,70) л/мин/м²) по-прежнему ниже, чем в группах 2 и 3 – соответственно, 2,90 (2,65–3,00) л/мин/м² ($p_U = 0,02$) и 3,60 (3,50–3,65) л/мин/м² ($p_U = 0,0003$). В группе 2 значение сердечного индекса было ниже, по сравнению с группой 3 ($p_U = 0,002$).

Продолжительность инотропной поддержки адреналином в послеоперационном периоде дольше в группе 1, по сравнению с группой 3, в 7,4 раза ($p_U = 0,0002$) (табл. 1).

При этом в группе 2 инфузия данного препарата продолжалась в 3,2 раза дольше, чем в группе 3 ($p_U = 0,04$). Время применения дофамина также было больше в группе с наибольшим подъёмом уровня мозгового натрийуретического пептида (группа 1).

Таблица 1
Частота и длительность применения инотропных препаратов в послеоперационном периоде

Table 1

Инотропы	Группа 1 (n = 27)	Группа 2 (n = 28)	Группа 3 (n = 26)
Адреналин	121,5 (70,25–172,5)	53,80 (17,95–115,5)	16,50 (9,50–35,00)
<i>p</i>	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{2-3} = 0,04$	$p_{1-3} = 0,0002$
Дофамин	106,2 (71,75–170,5)	48,05 (26,25–97,75)	13,00 (7,00–36,75)
<i>p</i>	$p_{1-2} = 0,02$	$p_{2-3} = 0,03$	$p_{1-3} = 0,0001$
Норадреналин	9/18	2/26	2/24
<i>p</i>	$p_{1-2} = 0,01$	$p_{2-3} > 0,05$	$p_{1-3} = 0,02$

По сравнению с группой 2, дофамин в группе 1 вводился дольше в 2,2 раза ($p_U = 0,02$), а в сравнении с группой 3 – в 8,1 раза ($p_U = 0,0001$). Одновременно в группе 2 инотропная поддержка дофамином была в 3,6 раза длительнее, чем в группе 3. Частота использования норадреналина была статистически значимо выше в группе 1. Данный препарат чаще применялся в группе с наибольшим подъёмом уровня мозгового натрийуретического пептида в 9 случаях из 27, что статистически значимо отличается от групп 2 (2 случая из 28; $p_U = 0,01$) и 3 (2 случая из 26; $p_U = 0,02$). Таким образом, не одиночный замер, а именно динамика периоперационного уровня мозгового натрийуретического пептида может быть статистически значимым предиктором применения инотропных препаратов в более высоких дозировках, а также длительного применения двух и более симпатомиметиков, что в свою очередь характеризует состояние сердечной мышцы и возможных её резервов в первые сутки послеоперационного периода.

Искусственная вентиляция лёгких в группе 1 продолжалась в 1,5 раза дольше, чем в группе 2 ($p_U = 0,03$), где подъём уровня мозгового натрийуретического пептида был в пределах средних значений (в 6–9 раз), и в 2,9 раза дольше – чем в группе 3 ($p_U = 0,0003$). В группе 2 длительность ИВЛ была в 1,9 раза больше, по сравнению с группой 3 ($p_U = 0,005$) (рис. 2).

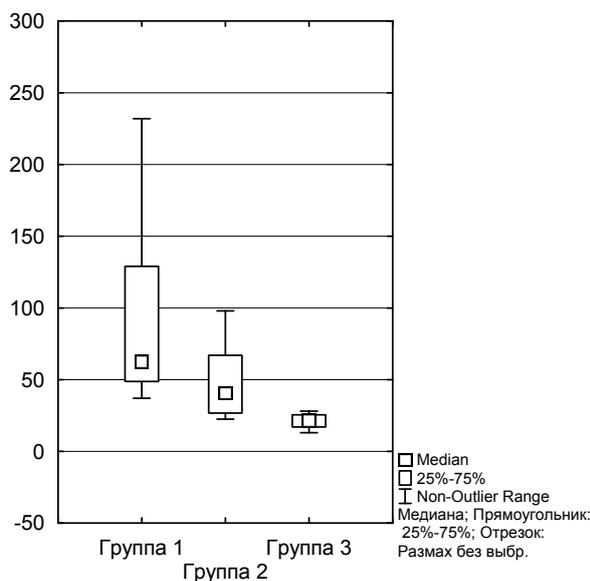


Рис. 2. Продолжительность ИВЛ.
Fig. 2. Duration of artificial lung ventilation.

Время пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации также имело закономерные межгрупповые отличия. В группе 3 время нахождения в ПИТиР было в 2,5 раза короче, по сравнению с группой 1 ($p_U = 0,0005$), и в 1,4 раза короче – по сравнению с группой 2 ($p_U = 0,03$) (рис. 3).

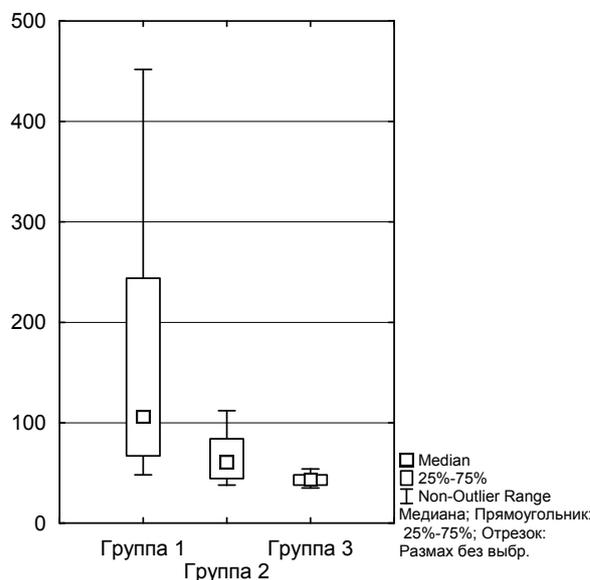


Рис. 3. Длительность пребывания пациентов в палате интенсивной терапии и реанимации.
Fig. 3. The duration of stay of patients in intensive care unit.

Следовательно, использование кратности увеличения уровня натрийуретических пептидов в качестве индикатора адекватности состояния миокарда в до- и послеоперационном периоде, а также возможности ранней активизации после операций с искусственным кровообращением, несомненно, имеют свою научную и клиническую ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наше исследование подтверждает тот факт, что одиночный замер уровня мозгового натрийуретического пептида не может быть информативным критерием для прогнозирования послеоперационных осложнений. Натрийуретические пептиды В-типа не являются миокардиальными ферментами (такими, как тропонин, МВ-фракции креатинфосфокиназы, миоглобин), поступающими в кровь при повреждении кардиомиоцитов, а являются гормонами,

секретируемыми миокардом и имеющими свой рецепторный аппарат. Наше исследование подтверждает необходимость мониторинга динамики уровня BNP в периоперационном периоде у пациентов, оперированных с искусственным кровообращением. В нашем исследовании доказана зависимость кратности увеличения уровня BNP и течения послеоперационного периода, которое выражается в длительности инотропной терапии, дозах кардиовазопрессоров, сроках активизации. Динамика уровня мозгового натрийуретического пептида может быть предиктором осложнённого течения послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. – Т. 7, № 6. – С. 40–45. doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-40.
2. Козлов И.А., Кричевский Л.А., Шумаков Д.В., Харламова И.Е., Ермакова И.П., Никонова Т.Ю., Завгородний В.Н. Плазменный уровень неактивной части предшественника В-типа натрийуретического пептида как предиктор функции сердца при операциях с искусственным кровообращением // *Анестезиология и реаниматология*. – 2006. – № 3. – С. 30–33.
3. Козлов И.А., Харламова И.Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое использование // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 89–97. doi: 10.15360/1813-9779-2009-1-89.
4. 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 ревазуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией изгнания левого желудочка // *Общая реаниматология*. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 38–42. doi: 10.15360/1813-9779-2010-2-38.
5. Akashi YJ, Springer J, Lainscak M, Anker SD. (2007). Atrial natriuretic peptide and related peptides. *Clin Chem Lab Med*, 45 (10), 1259-1267. doi: 10.1515/CCLM.2007.274.
6. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Ray KK, Gobin R, Saleheen D, Thompson A, Gudnason V, Sattar N, Danesh J. (2009). B-type natriuretic peptides and cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis of 40 prospective studies. *Circulation*, 120 (22), 2177-2187. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.884866.
7. Bergler-Klein J, Gyöngyösi M, Maurer G. (2014). The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol*, 30 (9), 1027-1034. doi: 10.1016/j.cjca.2014.07.014.
8. Bernstein LH, Zions MY, Haq SA, Zarich S, Rucinski J, Seamonds B, Berger S, Lesley DY, Fleischman W, Heitner JF. (2009). Effect of renal function loss on NT-proBNP level variations. *Clin Biochem*, 42 (10-11), 1091-1098. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.02.027.
9. Bugrimova MA, Savina NM, Vanieva OS, Sidorenko BA. (2006). Brain natriuretic peptide as a marker and factor of prognosis in chronic heart failure. *Kardiologiya*, (1), 51-57.

10. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Mudaliar S, Edelman S, Henry R, Maisel A. (2003). Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) as a screen for left ventricular dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 26 (7), 2081-2087. doi: 10.2337/diacare.27.3.848.
11. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. (2003). N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*, 24 (19), 1735-1743. doi: 10.1016/j.ehj.2003.07.005.
12. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Dao Q, Hlavin P, Maisel AS. (2002). B-type natriuretic peptide (BNP) predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med*, 39 (2), 131-138. doi: 10.1067/mem.2002.121483.
13. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, de Maria A, Maisel AS. (2001) Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*, 111 (4), 274-279. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00841-5.
14. Linssen GC, Damman K, Hillege HL, Navis G, van Veldhuisen DJ, Voors AA. (2009). Urinary N-terminal pro-hormone brain natriuretic peptide excretion in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 120 (1), 35-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.824581.
15. Lubien E, De Maria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. (2002). Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation*, 105 (5), 595-601. doi: 10.1161/hc0502.103010.
16. Srisawasdi P, Vanavanan S, Charoenpanichkit C, Kroll MH. (2010). The effect of renal dysfunction on BNP, NT-proBNP, and their ratio. *Am J Clin Pathol*, 133 (1), 14-23. doi: 10.1309/AJCP60HTPGIGFCNK.
17. Struthers AD. (2002). Introducing a new role for BNP: as a general indicator of cardiac structural disease rather than a specific indicator of systolic dysfunction only. *Heart*, 87 (2), 97-98. doi: 10.1136/heart.87.2.97.
18. Teodorovich N, Krakover R, Vered Z. (2008). B-Type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? *Isr Med Assoc J*, 10 (2), 152-153.
19. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. (2004). Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail*, 6 (3), 261-268. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.004.
20. Wu AH, Packer M, Smith A, Bijou R, Fink D, Mair J, Wallentin L, Johnston N, Feldcamp CS, Haverstick DM, Ahnadi CE, Grant A, Despres N, Bluestein B, Ghani F. (2004). Analytical and clinical evaluation of the Bayer AD-VIA Centaur automated B-type natriuretic peptide assay in patients with heart failure: a multisite study. *Clin Chem*, 50 (5), 867-873. doi: 10.1373/clinchem.2003.026138.

REFERENCES

1. Burzhunova MG, Guseva OG, Rybakov VY, Krich-evskiy LA, Kozlov IA. (2011). The information value of natriuretic b-type peptide in cardiac surgery patients with hypercreatininemia [Informativnost' natriyuretich-

eskogo peptida B-tipa u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh s giperkreatininemiyey]. *Obshchaya reanimatologiya*, 7 (6), 40-45. doi: 10.15360/1813-9779-2011-6-40. (In Russ.)

2. Kozlov IA, Krichevskiy LA, Shumakov DV, Kharlamov IE, Ermakov IP, Nikonova TYu, Zavgorodniy VN. (2006). Plasma level of the inactive part of the precursor of the B-type natriuretic peptide as a predictor of heart function during operations with artificial blood circulation [Plazmennyy uroven' neaktivnoy chasti predshestvennika B-tipa natriureticheskogo peptida kak prediktor funktsii serdtsa pri operatsiyakh s iskusstvennym krovoobrashcheniem] *Anesteziologiya i reanimatologiya*, (3), 30-33. (In Russ.)

3. Kozlov IA, Kharlamova IE. (2009). Natriuretic peptides: biochemistry, physiology, clinical implication [Natriureticheskie peptidy: biokhimiya, fiziologiya, klinicheskoe ispol'zovanie]. *Obshchaya reanimatologiya*, 5 (1), 89-97. doi: 10.15360/1813-9779-2009-1-89. (In Russ.)

4. Moroz VV, Nikiforov YuV, Krichevskiy LA, Aseev VM, Guseva OG, Burzhunova MG, Rybakov VYu. (2010). The significance of the cardiac peptide NT-proBNP in the assessment of risk for myocardial revascularization in patients with decreased left ventricular ejection fraction [Znachenie serdechnogo peptida NT-proBNP v otsenke riska revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh so snizhennoy fraktsiyey izgnaniya levogo zheludochka]. *Obshchaya reanimatologiya*, 6 (2), 38-42. doi: 10.15360/1813-9779-2010-2-38. (In Russ.)

5. Akashi YJ, Springer J, Lainscak M, Anker SD. (2007). Atrial natriuretic peptide and related peptides. *Clin Chem Lab Med*, 45 (10), 1259-1267. doi: 10.1515/CCLM.2007.274.

6. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Ray KK, Gobin R, Saleheen D, Thompson A, Gudnason V, Sattar N, Danesh J. (2009). B-type natriuretic peptides and cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis of 40 prospective studies. *Circulation*, 120 (22), 2177-2187. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.884866.

7. Bergler-Klein J, Gyöngyösi M, Maurer G. (2014). The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol*, 30 (9), 1027-1034. doi: 10.1016/j.cjca.2014.07.014.

8. Bernstein LH, Zions MY, Haq SA, Zarich S, Rucinski J, Seamonds B, Berger S, Lesley DY, Fleischman W, Heitner JF. (2009). Effect of renal function loss on NT-proBNP level variations. *Clin Biochem*, 42 (10-11), 1091-1098. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.02.027.

9. Bugrimova MA, Savina NM, Vanieva OS, Sidorenko BA. (2006). Brain natriuretic peptide as a marker and factor of prognosis in chronic heart failure. *Kardiologiya*, (1), 51-57.

10. Epshteyn V, Morrison K, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Mudaliar S, Edelman S, Henry R, Maisel A. (2003). Utility of B-type natriuretic peptide

(BNP) as a screen for left ventricular dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 26 (7), 2081-2087. doi: 10.2337/diacare.27.3.848.

11. Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA. (2003). N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J*, 24 (19), 1735-1743. doi: 10.1016/j.ehj.2003.07.005.

12. Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Dao Q, Hlavin P, Maisel AS. (2002). B-type natriuretic peptide (BNP) predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency department with dyspnea. *Ann Emerg Med*, 39 (2), 131-138. doi: 10.1067/mem.2002.121483.

13. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, de Maria A, Maisel AS. (2001) Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*, 111 (4), 274-279. doi: 10.1016/S0002-9343(01)00841-5.

14. Linssen GC, Damman K, Hillege HL, Navis G, van Veldhuisen DJ, Voors AA. (2009). Urinary N-terminal pro-hormone brain natriuretic peptide excretion in patients with chronic heart failure. *Circulation*, 120 (1), 35-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.824581.

15. Lubien E, De Maria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel AS. (2002). Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation*, 105 (5), 595-601. doi: 10.1161/hc0502.103010.

16. Srisawasdi P, Vanavan S, Charoenpanichkit C, Kroll MH. (2010). The effect of renal dysfunction on BNP, NT-proBNP, and their ratio. *Am J Clin Pathol*, 133 (1), 14-23. doi: 10.1309/AJCP60HTPGIGFCNK.

17. Struthers AD. (2002). Introducing a new role for BNP: as a general indicator of cardiac structural disease rather than a specific indicator of systolic dysfunction only. *Heart*, 87 (2), 97-98. doi: 10.1136/heart.87.2.97.

18. Teodorovich N, Krakover R, Vered Z. (2008). B-Type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? *Isr Med Assoc J*, 10 (2), 152-153.

19. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. (2004). Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail*, 6 (3), 261-268. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.01.004.

20. Wu AH, Packer M, Smith A, Bijou R, Fink D, Mair J, Wallentin L, Johnston N, Feldcamp CS, Haverstick DM, Ahnadi CE, Grant A, Despres N, Bluestein B, Ghani F. (2004). Analytical and clinical evaluation of the Bayer ADVIA Centaur automated B-type natriuretic peptide assay in patients with heart failure: a multi-site study. *Clin Chem*, 50 (5), 867-873. doi: 10.1373/clinchem.2003.026138.

Сведения об авторах

Бахарева Юлия Александровна – доктор медицинских наук, доцент кафедры неотложной педиатрии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 40-79-05; e-mail: julib79@yandex.ru) © <https://orcid.org/0000-0002-7480-9465>

Надирадзе Зураб Заурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 40-79-05; e-mail: zurabn@yandex.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-0624-8237>

Муравская Анна Викторовна – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации № 2, ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак почёта» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 40-79-05; e-mail: muravskayaanna83@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-2118-940X>

Information about the authors

Yuliya A. Bakhareva – Dr. Sc. (Med.), Associate Professor at the Department of Emergency Pediatrics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Anesthesiologist and Emergency Physician at the Unit of Anaesthesiology and Reanimation N 2, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 40-79-05; e-mail: julib79@yandex.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-7480-9465>

Zurab Z. Nadiradze – Dr. Sc. (Med.), Professor at the Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Unit of Anaesthesiology and Reanimation N 2, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 40-79-05; e-mail: zurabn@yandex.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-0624-8237>

Anna V. Muravskaya – Anesthesiologist and Emergency Physician at the Unit of Anaesthesiology and Reanimation N 2, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 40-79-05; e-mail: muravskayaanna83@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-2118-940X>