



Информативность натрийуретического пептида В-типа при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением

И. А. КОЗЛОВ¹, Л. А. КРИЧЕВСКИЙ^{2,3}, В. Ю. РЫБАКОВ²

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, РФ

² Городская клиническая больница им. С. С. Юдина, Москва, РФ

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить динамику натрийуретического пептида В-типа (BNP) и его взаимосвязи с показателями кровообращения в периоперационный период реваскуляризации миокарда (РМ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), а также оценить информативность биомаркера для прогнозирования миокардиальной дисфункции.

Материалы и методы. Обследовали 127 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 59 [54–66,75] лет, которым выполнили РМ. Уровень BNP определяли в операционной на этапах: I – перед кожным разрезом (BNP₁), II – в конце операции (BNP₂). Показатели гемодинамики анализировали на тех же этапах. Использовали корреляционный анализ, логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95% ДИ) и ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой (ППК).

Результаты. Уровень BNP₁ составил 49 [25,6–91,6], BNP₂ – 90 [47,8–140,2] пг/мл ($p < 0,0001$). BNP₁ коррелировал с центральным венозным давлением (ДПП) на I этапе ($\rho = 0,212$; $p = 0,017$) и с заклинивающим давлением легочной артерии (ЗДЛА) на II этапе ($\rho = 0,204$; $p = 0,045$). BNP₂ коррелировал с ЗДЛА на II этапе ($\rho = 0,282$; $p = 0,015$). BNP₁ > 52,1 пг/мл был предиктором длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) > 24 часов (ОШ 1,0290, 95% ДИ 1,0154–1,0427, $p < 0,0001$, ППК 0,775), BNP₁ > 71 пг/мл – инотропного индекса > 5 у. е. (ОШ 1,0076, 95% ДИ 1,0015–1,0138, $p = 0,014$, ППК 0,705) и BNP₁ > 90,8 пг/мл – вазоактивно-инотропного индекса > 10 у. е. (ОШ 1,0070, 95% ДИ 1,0014–1,0126, $p = 0,013$, ППК 0,727). BNP₂ > 67,5 пг/мл был предиктором длительности пребывания в ОРИТ > 24 ч (ОШ 1,0179, 95% ДИ 1,0073–1,0287, $p < 0,0009$, ППК 0,763), BNP₂ > 94,3 пг/мл – инотропного индекса > 5 у. е. (ОШ 1,0063, 95% ДИ 1,0010–1,0117, $p = 0,020$, ППК 0,713), BNP₂ > 144 пг/мл – применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ОШ 1,0037, 95% ДИ 1,0000–1,0074, $p = 0,048$, ППК 0,854), BNP₂ > 159 пг/мл – вазоактивно-инотропного индекса > 10 у. е. (ОШ 1,0072, 95% ДИ 1,0006–1,0139, $p = 0,033$, ППК 0,729) и BNP₂ > 161 пг/мл – летальности в ОРИТ (ОШ 1,0040, 95% ДИ 1,0000–1,0080, $p = 0,049$, ППК 0,845).

Заключение. У 78,7% больных, которым выполняют РМ с ИК, содержание BNP в крови не превышает верхнюю границу нормы; к концу операции уровень биомаркера возрастает на 32,9 [17,7–62,0] пг/мл. До начала и в конце операции значения BNP слабо взаимосвязаны с ДПП и ЗДЛА и не коррелируют с другими параметрами ЦГД. До начала операции значения BNP в диапазоне 52,1–90,8 пг/мл являются предикторами пребывания в ОРИТ > 24 часов (ППК 0,0775), ИИ > 5 у. е. (ППК 0,705) и ВИИ > 10 у. е. (ППК 0,727). В конце операций BNP > 67,5 пг/мл ассоциируется с пребыванием в ОРИТ > 24 часов (ППК 0,763), а BNP > 90,4 пг/мл – с ИИ > 5 у. е. (ППК 0,713). BNP, повышенный до 144,0–161,0 пг/мл, указывает на тяжелую дисфункцию миокарда – необходимость использовать ВАБК (ППК 0,854), ВИИ > 10 у. е. (ППК 0,729) и риск ранней летальности в ОРИТ (ППК 0,845).

Ключевые слова: натрийуретический пептид В-типа, мозговой натрийуретический пептид, BNP, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда с искусственным кровообращением, аортокоронарное шунтирование, дисфункция миокарда

Для цитирования: Козлов И. А., Кричевский Л. А., Рыбаков В. Ю. Информативность натрийуретического пептида В-типа при реваскуляризации миокарда с искусственным кровообращением // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 6–18. DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-6-18.

B-type natriuretic peptide informativeness in myocardial revascularization with cardio-pulmonary bypass

I. A. KOZLOV¹, L. A. KRICHEVSKY^{2,3}, V. Yu. RYBAKOV²

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

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

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

ABSTRACT

The objective was to study the dynamics of B-type natriuretic peptide (BNP) and its relationship with hemodynamic parameters during on-pump coronary artery bypass grafting (CABG), and to evaluate the informativeness of the biomarker as a predictor of myocardial dysfunction.

Materials and methods. The study involved 127 patients aged 59 [54–66.75] years with ischemic heart disease who underwent CABG. The BNP blood level was determined in the operating room at stages: I – before surgery (BNP₁), II – at the end of surgery (BNP₂). Hemodynamic parameters were analyzed at the same stages. Correlation analysis, logistic regression with the calculation of the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) and ROC analysis with the calculation of the area under the ROC curve (AUC) were used.

Results. BNP₁ blood level was 49 [25.6–91.6], BNP₂ – 90 [47.8–140.2] pg/ml ($p < 0.0001$). BNP₁ correlated with central venous pressure (CVP) at stage I ($\rho = 0.212$; $p = 0.017$) and with pulmonary artery wedge pressure (PAWP) at stage II ($\rho = 0.204$; $p = 0.045$). BNP₁ > 52.1 pg/ml was the predictor of ICU length of stay > 24 hours (OR 1.0290, 95% CI 1.0154–1.0427, $p < 0.0001$, AUC 0.775), BNP₁ > 71 pg/ml was the predictor of inotropic index > 5 c. u. (OR 1.0076, 95% CI 1.0015–1.0138, $p = 0.014$, AUC 0.705) and BNP₁ > 90.8 pg/ml was the predictor of vasoactive inotropic index > 10 c. u. (OR 1.0070, 95% CI 1.0014–1.0126, $p = 0.013$, AUC 0.727). BNP₂ > 67.5 pg/ml was the predictor of ICU length of stay > 24 hours (OR 1.0179, 95% CI 1.0073–1.0287, $p < 0.0009$, AUC 0.763), BNP₂ > 94.3 pg/ml was the predictor of inotropic index > 5 c. u. (OR 1.0063, 95% CI 1.0010–1.0117, $p = 0.020$, AUC 0.713), BNP₂ > 144 pg/ml was the predictor of intra-aortic balloon pumping (OR 1.0037, 95% CI 1.0000–1.0074, $p = 0.048$, AUC 0.854), BNP₂ > 159 pg/ml was the predictor of vasoactive inotropic index > 10 c. u. (OR 1.0072, 95% CI 1.0006–1.0139, $p = 0.033$, AUC 0.729) and BNP₂ > 161 pg/ml was the predictor of early mortality in the ICU (OR 1.0040, 95% CI 1.0000–1.0080, $p = 0.049$, AUC 0.845).

Conclusion. In 78.7% of patients undergoing on-pump CABG, BNP blood level does not exceed the upper limit of normal; by the end of surgery, the biomarker level increases by 32.9 [17.7–62.0] pg/ml. Before and at the end of surgery, BNP values are weakly correlated with CVP and

PAWP and do not correlate with other hemodynamic parameters. Before surgery, BNP blood level in the range of 52.1–90.8 pg/ml are predictors of ICU stay > 24 hours (AUC 0.775), inotropic scale > 5 (AUC 0.705) and vasoactive-inotropic scale > 10 c. u. (AUC 0.727). At the end of surgery, BNP > 67.5 pg/ml is associated with an ICU stay > 24 hours (AUC 0.763), and BNP > 90.4 pg/ml is associated with inotropic scale > 5 c. u. (AUC 0.713). The BNP, increased to 144.0–161.0 pg/ml, indicates severe myocardial dysfunction, including hemodynamic support with intra-aortic balloon pumping (AUC 0.854), vasoactive-inotropic scale > 10 c. u. (AUC 0.729) and the risk of early mortality in the ICU (AUC 0.845).

Key words: B-type natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, BNP, ischemic heart disease, on-pump myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, myocardial dysfunction

For citation: Kozlov I. A., Krichevsky L. A., Rybakov V. Yu. B-type natriuretic peptide informativeness in myocardial revascularization with cardio-pulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, Vol. 21, № 4, P. 6–18. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2024-21-4-6-18.

Для корреспонденции:

Игорь Александрович Козлов
E-mail: iakozlov@mail.ru

Correspondence:

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

Введение

Несмотря на более чем 25-летнее изучение информативности натрийуретического пептида В-типа (BNP) при операциях с искусственным кровообращением (ИК) [7, 27], продолжается дискуссия о прогностической значимости биомаркера в этой клинической ситуации [14, 23, 34]. В отличие от кардиологии [35] и некардиальной хирургии [24], при кардиохирургических вмешательствах, в том числе при реваскуляризации миокарда (РМ), определение BNP не стало стандартным диагностически-прогностическим тестом. Неоднородна информация об ассоциированности уровня биомаркера перед этими операциями с летальностью, выраженностью миокардиальной дисфункции и другими клиническими показателями, причем скрининговые значения BNP, указывающие на риск осложнений, значимо варьируются [8, 14, 16, 19, 20, 23, 34].

Остается не вполне ясной информативность послеоперационного уровня биомаркера [19, 23, 26]. Отдельные исследователи считают, что использование последнего как предиктора в кардиохирургии не имеет достаточной доказательной базы [10, 31] и не обеспечивает каких-либо прогностических преимуществ [34]. Кроме того, интерпретация результатов определения BNP, который является пептидным гормоном, имеет определенную специфику, обусловленную особенностями его синтеза, инкреции и биodeградации [13, 21]. При операциях с ИК эти свойства могут влиять на периоперационный уровень биомаркера [10, 27] и, возможно, его ассоциированность с клиническими показателями.

Отечественные анестезиологи-реаниматологи успешно применяли определение BNP в ряде клинических ситуаций [3, 5] и указали на сопоставимую диагностическую ценность этого гормона и другого кардиального биомаркера – N-терминального отрезка предшественника BNP [1]. Тем не менее, исследования, посвященные предикторной значимости BNP при операциях с ИК, остаются крайне немногочисленными [2, 4].

Цель исследования – изучить динамику BNP и его взаимосвязи с показателями кровообращения в периоперационный период РМ в условиях ИК, а также оценить информативность биомаркера для прогнозирования миокардиальной дисфункции.

Материалы и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ» (протокол № 1 от 03.03.2023 г.). Выполнили одноцентровое проспективное когортное исследование. Проанализировали данные периоперационного обследования больных ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполняли РМ с ИК. Исходя из дизайна планируемого исследования определили объем выборки, необходимый для корреляционного и регрессионного анализа. При уровне значимости (α) 0,05 и мощности критерия ($1-\beta$) 0,80 объем выборки, достаточный для корректной корреляции, составил > 120 наблюдений. Объем выборки (N), необходимый для валидной оценки данных при регрессии, определили по формуле: $N > 104 + \text{число предикторов}$ [22].

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:** наличие поражения клапанного аппарата сердца, фракция изгнания (ФИ) ЛЖ < 30% при эхокардиографии (ЭхоКГ), сопутствующие тяжелые заболевания легких, печени, почек, системы крови, беременность, 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 BNP или инвазивной оценки функции сердца по техническим причинам, отказ больного от участия на этапах исследования.

В соответствии с критериями включения первично отобрали 133 больных. Не включили 2 больных в связи с выявлением клапанных пороков сердца, подлежащих коррекции. Исключили 4 больных в связи с отменой операции (1 наблюдение), выполнением повторных операций по поводу послеоперационного кровотечения (2 наблюдения) и тяжелой аллергической реакцией после введения протамина

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика клинических наблюдений**Table 1. Demographic and clinical characteristics of clinical observations**

Показатель	Min	Max	Me [P25–P75]
Возраст, лет	40	75	59,0 [54,0–66,75]
Функциональный класс по шкале CCS	1	4	3,0 [3,0–3,0]
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,7	1,4	1,10 [1,05–1,22]
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,9	1,6	1,16 [1,1–1,32]
ФИЛЖ, %	31	77	51,0 [39,25–64,0]
КДОЛЖ, мл	71,0	341,0	150,0 [123,0–199,5]
КСОЛЖ, мл	22,0	262,6	66,1 [45,8–127,2]
Длительность ИК, мин	55,0	423,0	109,0 [91,25–138,25]
Длительность пережатия аорты, мин	33,0	161,0	66,0 [55,0–81,0]
Коронарные анастомозы, n	1	5	3 [3–4]
Пластика аневризмы ЛЖ, n (%)	9 (7,1)		
Применение ВАБК, n (%)	3 (2,4)		
Летальность в ОРИТ, n (%)	5 (3,9)		

Примечание: CCS – Канадское сердечно-сосудистое общество, ЛЖ – левый желудочек, ФИ – фракция изгнания, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ИК – искусственное кровообращение, ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

сульфата (1 наблюдение). Проанализировали данные обследования 127 больных (107 мужчин и 20 женщин). Демографические данные и клиническая характеристика клинических наблюдений представлены в табл. 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 кардиopleгии.

После ИК симпатомиметические инотропные и вазопрессорные средства использовали в 107 (85,0%) наблюдениях. Допамин в дозах 1,5–10 (4,0 [2,0–5,0]) мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ был назначен 94 (74,0%) больным, добутамин в дозах 2–10 (3,0 [2,0–3,4]) мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ – 43 (33,8%) больным, эпинефрин в дозах 20–350 (50,0 [30,0–80,0]) нг·кг⁻¹·мин⁻¹ – 17 (13,4%) больным и норэпинефрин в дозах 20–500 (50,0 [27,5–200,0]) нг·кг⁻¹·мин⁻¹ – 5 (3,9%) пациентам. При недостаточной эффективности инотропно-вазопрессорной терапии начинали внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) с помощью систем AutoCAT 2 Wave (Arrow) или Datascope CS-300 (Maquet). В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больные находились от 0,8 до 15,0 (1,2 [0,85–1,8]) суток. Госпитализация в ОРИТ превышала 24 часа в 79 (62,2%) наблюдениях.

Исследование BNP в пробах цельной венозной крови, стабилизированной этилендиаминтетрауксусной кислотой, выполняли в операционной на этапах: I – перед кожным разрезом (BNP₁) и II – в конце операции (BNP₂). Концентрацию биомаркера определяли методом иммунофлюоресцентного анализа на портативном анализаторе Triage Meter Plus (Biosite Diagnostics) с помощью диагностических

панелей Triage Cardio3. Верхняя граница референсных значений показателя составляла 100 пг/мл.

Мониторинг центральной гемодинамики (ЦГД) осуществляли с помощью систем IntelliVue (Philips). Термодилуционные многопросветные катетеры типа Swan–Ganz заводили в легочную артерию по стандартной методике через интродьюсер во внутренней яремной вене. Сердечный выброс измеряли методом болюсной холодовой термодилуции. Артериальное давление (АД) регистрировали через катетер, введенный в лучевую артерию. Анализировали среднее АД (АД_{ср}), давление в правом предсердии (ДПП), среднее давление в легочной артерии (ДЛА_{ср}), заклинивающее давление в легочной артерии (ЗДЛА), сердечный индекс (СИ), индекс ударного объема (ИУО), индекс ударной работы (ИУР) ЛЖ и индекс ударной работы правого желудочков (ИУРПЖ). Показатели ЦГД регистрировали на тех же двух этапах, что и при определении BNP.

При анализе данных, характеризующих насосную функцию сердца, учитывали следующие референсные значения показателей [6]: АД_{ср} – 70–105 мм рт. ст., ДПП – 2–6 мм рт. ст., ДЛА_{ср} – 9–19 мм рт. ст., ЗДЛА – 6–12 мм рт. ст., СИ – 2,5–4,0 л·мин⁻¹·м², ИУО – 33–50 мл/м², ИУРЛЖ – 50–62 гс·м/м², ИУРПЖ – 5–10 гс·м/м². Наряду с реальными количественными показателями ЦГД в качестве предикторов, закодированных бинарно, использовали клинически значимые отклонения параметров от нормы: АД_{ср} < 65 мм рт. ст., ДПП > 8 мм рт. ст., ДЛА_{ср} > 22 мм рт. ст., ЗДЛА > 15 мм рт. ст., СИ < 2,4 л·мин⁻¹·м², ИУО < 30 мл/м², ИУРЛЖ < 40 гс·м/м², ИУРПЖ < 4 гс·м/м².

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

Таблица 2. Уровень BNP и показатели ЦГД на этапах исследования

Table 2. BNP blood level and hemodynamics parameters at the study stages

Показатель	Этап I, Ме [IQR]	Этап II, Ме [IQR]	p
BNP, пг/мл	49,0 [25,6–91,6]	90,0 [47,85–140,25]	< 0,0001
ЧСС, мин ⁻¹	67,0 [61,0–77,75]	94,5 [84,0–103,0]	< 0,0001
АДср, мм рт. ст.	91,0 [80,0–99,0]	85,0 [78,0–92,0]	0,0003
ДПП, мм рт. ст.	8,0 [6,0–9,0]	8,0 [6,0–9,0]	0,663
СИ, л · мин ⁻¹ · м ⁻²	2,0 [1,7–2,4]	3,1 [2,8–3,525]	< 0,0001
ИУО, мл/м ²	29,0 [23,9–36,05]	33,0 [29,0–40,3]	0,029
ДЛАСр, мм рт. ст.	18,0 [16,0–20,0]	19,0 [17,0–22,0]	0,006
ЗДЛА, мм рт. ст.	9,0 [8,0–11,0]	9,0 [8,0–11,0]	0,540
ИУРЛЖ, гс · м/м ²	32,6 [26,2–37,1]	33,5 [28,2–39,0]	< 0,0001
ИУРПЖ, гс · м/м ²	4,0 [3,0–5,2]	4,9 [3,9–6,9]	0,0002
ИИ, у. е.	–	4,0 [2,0–5,725]	–
ВИИ, у. е.	–	4,0 [2,0–5,95]	–

ИИ (у. е.) = доза допамина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + доза добутамина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + доза адреналина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹)·100;
 ВИИ (у. е.) = доза норэпинефрина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) · 100 + доза допамина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + доза добутамина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹) + доза адреналина (мкг·кг⁻¹·мин⁻¹)·100.

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Характер распределения данных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные данные представили в виде медианы (Ме) и межквартильного размаха (IQR) между 25 и 75 перцентилями. Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). Сравнение количественных данных в двух связанных выборках выполняли с помощью критерия Вилкоксона.

Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (rho). 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. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности предиктора (уровень BNP) 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% ДИ и статистической значимости (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК > 0,9 – отличным, 0,89–0,8 – очень хорошим, 0,79–0,7 – хорошим, 0,69–0,6 – средним, < 0,6 – неудовлетворительным. Пороговое значение переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности и специфичности теста, приближающимся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минималь-

ная разность между этими значениями). За пороговое принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

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

Результаты

Значения BNP₁ колебались от 7,9 до 343,6 пг/мл и превышали верхнюю границу референсных значений в 27 (21,3%) наблюдениях. Уровень BNP₂ составил 5,0–687,0 пг/мл, превышая норму у 36 (28,3%) больных.

Увеличение медианы биомаркера к концу операций было значимым (табл. 2). Прирост BNP составил 32,9 [17,7–62,0] пг/мл и не зависел от длительности пережатия аорты (rho = 0,077; p = 0,478) и продолжительности ИК (rho = 0,006; p = 0,955). Значения BNP₁ и BNP₂ находились в тесной прямой корреляционной связи: rho = 0,903 (p < 0,0001).

На I этапе (табл. 2) отметили умеренно сниженные по отношению к норме медианы СИ, ИУО, ИУРЛЖ и ИУРПЖ, симпатомиметические средства при этом не использовали. На II этапе на фоне назначения инотропных и вазоактивных препаратов медианы большинства параметров ЦГД, за исключением ДПП и ЗДЛА, изменились, став нормальными или близкими к норме.

BNP₁ на I этапе слабо коррелировал (табл. 3) со значениями ДПП, а на II этапе – с ЗДЛА, ИИ и ВИИ, причем выраженность двух последних связей приближалась к умеренной. Корреляций между BNP₂ и показателями ЦГД на I этапе не было (табл. 4), на II этапе показатель слабо коррелировал с ЗДЛА и умеренно – с ИИ и ВИИ. Все значимые корреляции были прямыми.

BNP₁ не ассоциировался с патологическими значениями показателей ЦГД в конце операций (табл. 5), но был предиктором ИИ > 5 у. е. (рис. 1), ВИИ > 10 у. е. (рис. 2), и длительности лечения в ОРИТ > 24 часов (рис. 3). Разделительная способность BNP₁ в отношении указанных показателей

Таблица 3. Корреляции BNP1 и показателей ЦГД на этапах исследования**Table 3. Correlations between BNP1 and hemodynamic parameters at the study stages**

Показатель	I этап		II этап	
	rho	p	rho	p
ЧСС	0,048	0,594	-0,082	0,363
АДср	0,049	0,586	-0,017	0,852
ДПП	0,212	0,017	0,140	0,116
СИ	0,043	0,683	-0,018	0,860
ИУО	-0,025	0,804	0,032	0,752
ДЛАср	0,159	0,118	0,134	0,186
ЗДЛА	0,153	0,133	0,204	0,045
ИУРЛЖ	-0,031	0,771	0,039	0,701
ИУРПЖ	-0,074	0,479	0,074	0,468
ИИ	-	-	0,292	0,0008
ВИИ	-	-	0,287	0,001

Таблица 4. Корреляции BNP2 и показателей ЦГД на этапах исследования**Table 4. Correlations between BNP2 and hemodynamic parameters at the study stages**

Показатель	I этап		II этап	
	rho	p	rho	p
ЧСС	0,155	0,152	-0,023	0,835
АДср	0,177	0,102	-0,065	0,550
ДПП	0,126	0,245	0,091	0,402
СИ	0,127	0,311	-0,090	0,485
ИУО	0,027	0,832	-0,082	0,527
ДЛАср	0,109	0,363	0,114	0,378
ЗДЛА	0,035	0,772	0,282	0,015
ИУРЛЖ	0,086	0,493	0,139	0,283
ИУРПЖ	0,003	0,980	-0,075	0,562
ИИ	-	-	0,372	0,0004
ВИИ	-	-	0,362	0,0006

Таблица 5. Прогностическая значимость BNP1 в отношении патологического уровня показателей ЦГД в конце операций и проявлений миокардиальной дисфункции**Table 5. The value of BNP1 as a predictor of the pathological level of hemodynamic parameters at the end of surgery and myocardial dysfunction signs**

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
АДср < 65 мм рт. ст.	1,0028	0,9982–1,0074	0,236
ДПП > 8 мм рт. ст.	1,0017	0,9980–1,0055	0,370
СИ < 2,4 л · мин ⁻¹ · м ⁻²	1,0060	0,9998–1,0122	0,059
ИУО < 30 мл/м ²	0,9987	0,9944–1,0030	0,560
ДЛАср > 22 см рт. ст.	1,0000	0,9955–1,0046	0,994
ЗДЛА > 15 мм рт. ст.	0,9981	0,9896–1,0067	0,672
ИУРЛЖ < 40 гс · м/м ²	1,0004	0,9966–1,0042	0,826
ИУРПЖ < 4 гс · м/м ²	0,9992	0,9936–1,0047	0,767
ИИ > 5 у. е.	1,0076	1,0015–1,0138	0,014
ВИИ > 10 у. е.	1,0072	1,0006–1,0139	0,033
Лечение в ОРИТ > 24 часов	1,0290	1,0154–1,0427	< 0,0001
Применение ВАБК	1,0033	0,9990–1,0077	0,127
Летальность в ОРИТ	1,0026	0,9977–1,0076	0,301

Таблица 6. Характеристики разделительной способности BNP1 в отношении проявлений миокардиальной дисфункции**Table 6. BNP1 ROC-curves characteristics in relation to myocardial dysfunction signs**

Показатель	ППК	95% ДИ	ПЗ, пг/мл	Чувствительность / Специфичность	p
ИИ > 5 у. е.	0,705	0,617–0,782	> 71,0	65,5%/71,4%	0,0003
ВИИ > 10 у. е.	0,727	0,641–0,802	> 90,8	66,7%/80,4%	0,002
Лечение в ОРИТ > 24 часов	0,775	0,692–0,844	> 52,1	66,7%/83,7%	< 0,0001

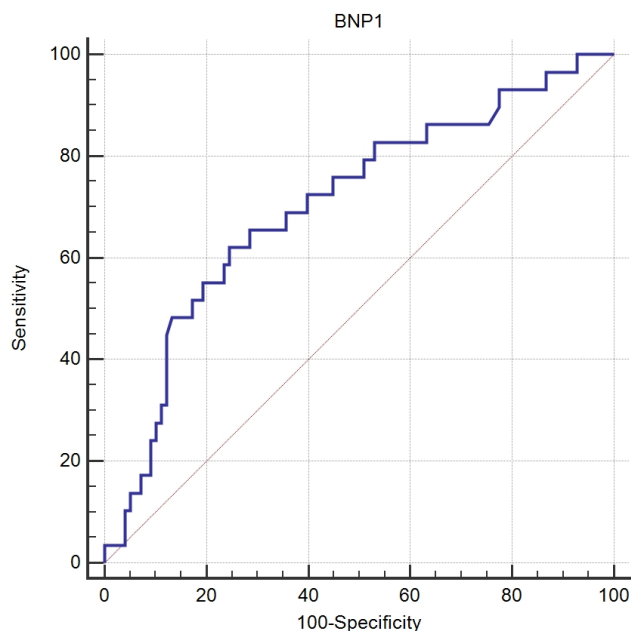


Рис. 1. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_1 в отношении ИИ > 5 у. е. в конце операций
 Fig. 1. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_1 in relation to the inotropic scale > 5 c. u. at the end of surgery

характеризовалась моделями хорошего качества, хотя их чувствительность и специфичность либо не достигали 80%, либо были недостаточно сбалансированными. ПЗ BNP_1 всех 3 предиктантов находились в диапазоне нормальных значений биомаркера.

Уровень BNP_2 ассоциировался с АДср < 65 мм рт. ст., СИ < 2,4 л·мин⁻¹·м⁻², ИИ > 5 у. е., ВИИ > 10 у. е., длительностью лечения в ОРИТ > 24 часов, применением ВАБК и летальностью в ОРИТ (табл. 7). Способность BNP_2 дискриминировать сниженные значения параметров ЦГД (табл. 8) статистически не подтвердилась. Разделительная способность BNP_2 в отношении ИИ > 5 у. е. (рис. 4), ВИИ > 10 у. е. (рис. 5) и длительности лечения в ОРИТ > 24 ч (рис. 6) характеризовалась моделями хорошего качества. По ППК, чувствительности и специфичности эти предикторы практически не отличались от характеристик моделей, которые обеспечил BNP_1 . ПЗ BNP_2 были выше, чем ПЗ BNP_1 , однако лишь уровень биомаркера, ассоциированный с ВИИ > 10 у. е., превышал верхнюю границу референсных значений. В отношении применения ВАБК (рис. 7) и летальности (рис. 8) BNP_2 обеспечил модели очень хорошего качества с ПЗ, превышавшими верхнюю границу нормы. BNP_2 дискриминировал клинические наблюдения, в которых использовали ВАБК, с хорошо сбалансированными чувствительностью и специфичностью, превышавшими 80%. Разделительная способность биомаркера в отношении летальности характеризовалась более низкой чувствительностью.

Обсуждение

Медиана значений BNP_1 соответствовала уровню биомаркера (около 50 пг/мл), описанному у кардиохирургических больных с ИБС [28, 33].

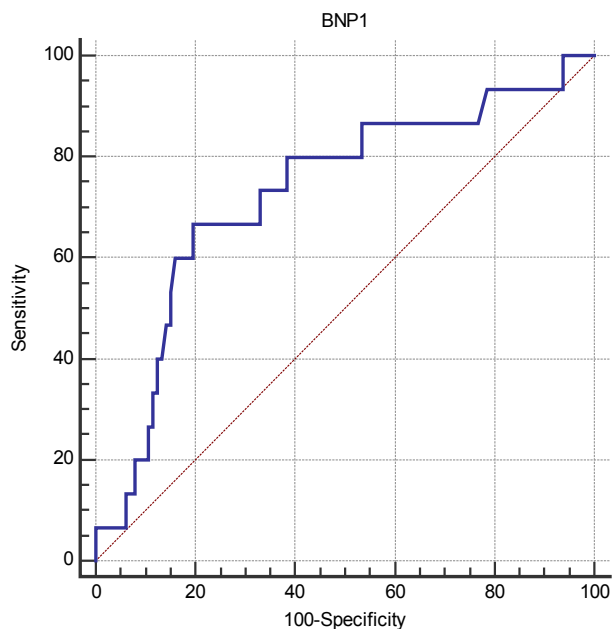


Рис. 2. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_1 в отношении ВИИ > 10 у. е. в конце операций
 Fig. 2. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_1 in relation to the inotropic-vasoactive scale > 10 c. u. at the end of surgery

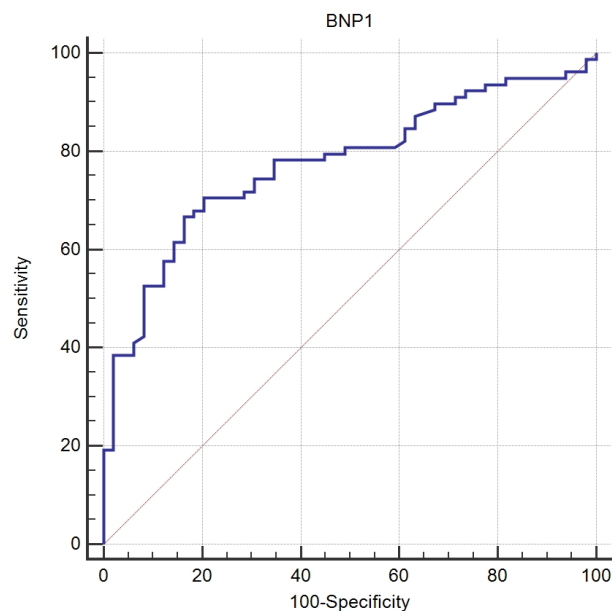


Рис. 3. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_1 в отношении послеоперационного лечения в ОРИТ > 24 часов

Fig. 3. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_1 in relation to postoperative ICU stay > 24 hours

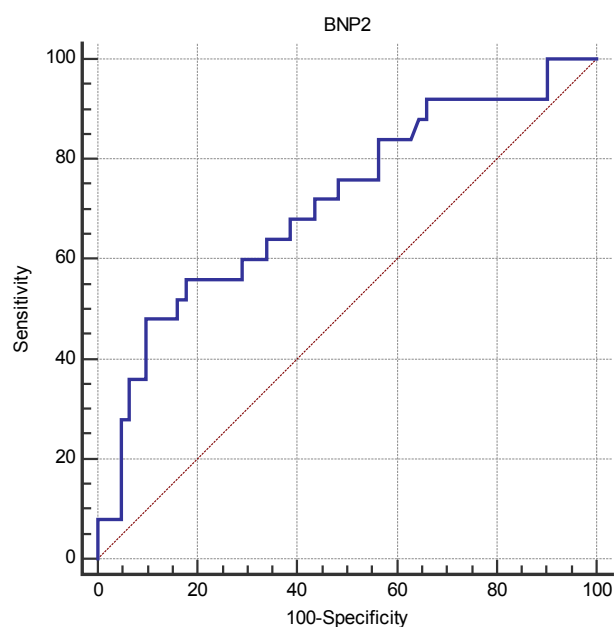
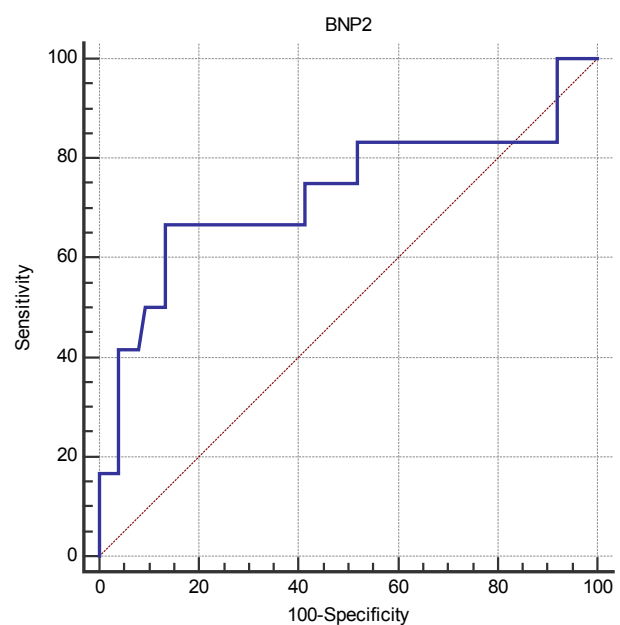
Интраоперационная динамика содержания BNP в крови была близка к результатам авторов, описавших значимый прирост уровня биомаркера через 2–3 часа после ИК [9, 10] и практически совпала с данными [33] о приросте уровня гормона с 57 до 90 пг/мл. Отдельные клиницисты указывали на снижение уровня BNP в постперфузионный период с последующим восстановлением его концентрации до исходного уровня к концу операции [30]. Показано, что после кардиopleгической

Таблица 7. Ассоциированность BNP2 с патологическим уровнем показателей ЦГД в конце операций и проявлениями миокардиальной дисфункции**Table 7. The association of BNP2 with pathological levels of hemodynamic parameters at the end of surgery and myocardial dysfunction sings**

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
АДср < 65 мм рт. ст.	1,0038	1,0001–1,0075	0,045
ЦВД > 8 мм рт. ст.	1,0012	0,9982–1,0043	0,423
СИ < 2,4 л · мин ⁻¹ · м ⁻²	1,0077	1,0015–1,0139	0,014
ДЛАср > 22 см рт. ст.	0,9996	0,9956–1,0037	0,865
ЗДЛА > 15 мм рт. ст.	0,9989	0,9918–1,0061	0,772
ИУРЛЖ < 40 гс · м/м ²	1,0019	0,9976–1,0062	0,385
ИУРПЖ < 4 гс · м/м ²	1,0018	0,9985–1,0052	0,279
ИИ > 5 у. е.	1,0063	1,0010–1,0117	0,020
ВИИ > 10 у. е.	1,0070	1,0014–1,0126	0,013
Лечение в ОРИТ > 24 часов	1,0179	1,0073–1,0287	0,0009
Применение ВАБК	1,0037	1,0000–1,0074	0,048
Летальность в ОРИТ	1,0040	1,0000–1,0080	0,049

Таблица 8. Характеристики разделительной способности BNP2 в отношении патологического уровня показателей ЦГД в конце операции и проявлений миокардиальной дисфункции**Table 8. BNP2 ROC-curves characteristics in relation to the pathological level of hemodynamic parameters at the end of surgery and myocardial dysfunction sings**

Показатель	ППК	95% ДИ	ПЗ, пг/мл	Чувствительность / Специфичность	p
АДср < 65 мм рт. ст.	0,708	0,601–0,800	> 159,0	66,7%/82,7%	0,168
СИ < 2,4 л · мин ⁻¹ · м ⁻²	0,718	0,589–0,826	> 197,0	67,7%/89,7%	0,108
ИИ > 5 у. е.	0,713	0,606–0,805	> 94,3	64,0%/66,1%	0,0009
ВИИ > 10 у. е.	0,729	0,624–0,819	> 159,0	66,7%/86,7%	0,024
Лечение в ОРИТ > 24 часов	0,763	0,660–0,847	> 67,5	74,1%/69,0%	< 0,0001
Применение ВАБК	0,854	0,762–0,921	> 144,0	83,3%/80,2%	< 0,0001
Летальность в ОРИТ	0,845	0,752–0,914	> 161,0	66,7%/82,1%	< 0,0001

**Рис. 4. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP₂ в отношении ИИ > 5 у. е. в конце операций****Fig. 4. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP₂ in relation to the inotropic scale > 5 c. u. at the end of surgery****Рис. 5. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP₂ в отношении ВИИ > 10 у. е. в конце операций****Fig. 5. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP₂ in relation to the inotropic-vasoactive scale > 10 c. u. at the end of surgery**

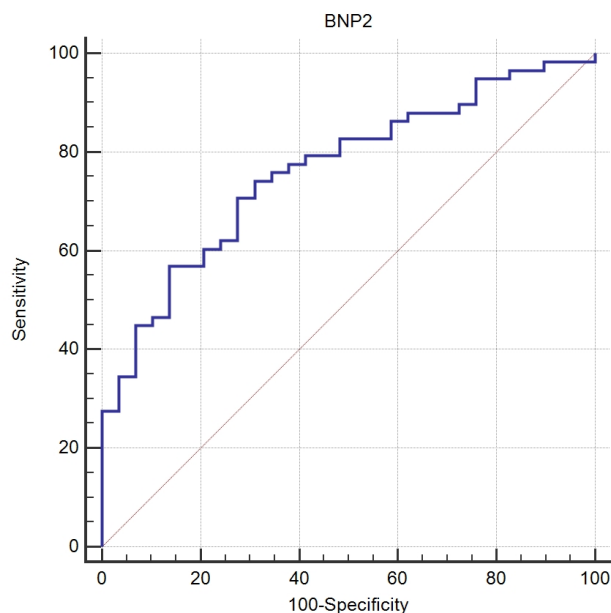


Рис. 6. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_1 в отношении послеоперационного лечения в ОРИТ > 24 часов

Fig. 6. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_1 in relation to postoperative ICU stay > 24 hours

остановки сердца выброс BNP в кровь резко возрастает, а затем начинает снижаться [25]. Авторы отметили, что при миокардиальной дисфункции инкреция гормона остается высокой и может превышать исходную в несколько раз [25].

Ряд клиницистов отмечали наличие отчетливых корреляций (коэффициенты корреляции > 0,6) между значениями биомаркера до операции и в различные сроки после ИК [9, 27]. Установленная нами тесная корреляционная связь соответствует данным [9], которые описали взаимосвязь уровня BNP до и через 2 часа после ИК с $\rho = 0,92$.

Вполне очевидно, что кардиоплегическая остановка сердца и прекращение коронарной перфузии на основном этапе РМ приводит к резкому снижению содержания BNP в крови, поскольку основным продуцентом гормона является миокард желудочков [13, 21, 25]. Отдельные исследователи выявили корреляцию между изменением уровня биомаркера в постперфузионный период и длительностью пережатия аорты, причем эти связи могли быть как обратными [10], так и прямыми [12, 33]. Мы, как и некоторые другие авторы [9, 25], такой линейной связи не отметили.

По мере восстановления нормального метаболизма и функции миокарда желудочков после перехода на самостоятельное кровообращение в нем восстанавливаются биосинтетические процессы и, вероятно, начинают реализовываться стимулы для синтеза и инкреции BNP, прежде всего, за счет увеличения преднагрузки [13, 21]. Показано, что в послеоперационный период повышенные значения BNP прямо коррелируют с определяемыми при ЭхоКГ характеристиками наполнения ЛЖ [32]. Динамика процесса нормализации и активизации инкреции BNP,

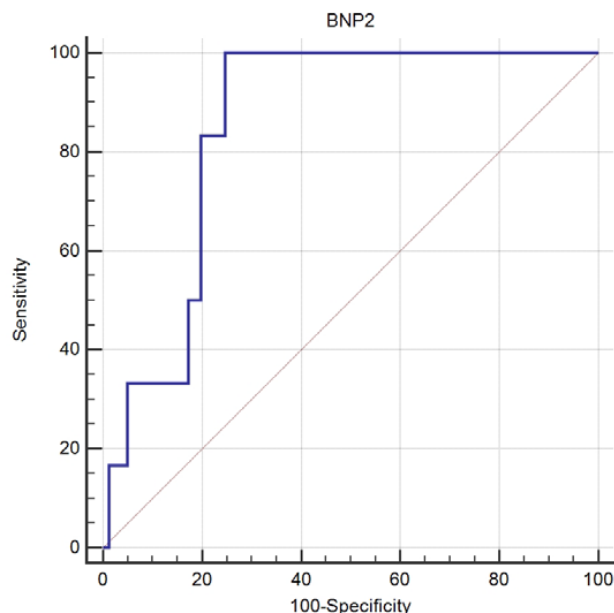


Рис. 7. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_2 в отношении использования ВАБК

Fig. 7. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_2 in relation to the use of intra-aortic balloon pumping

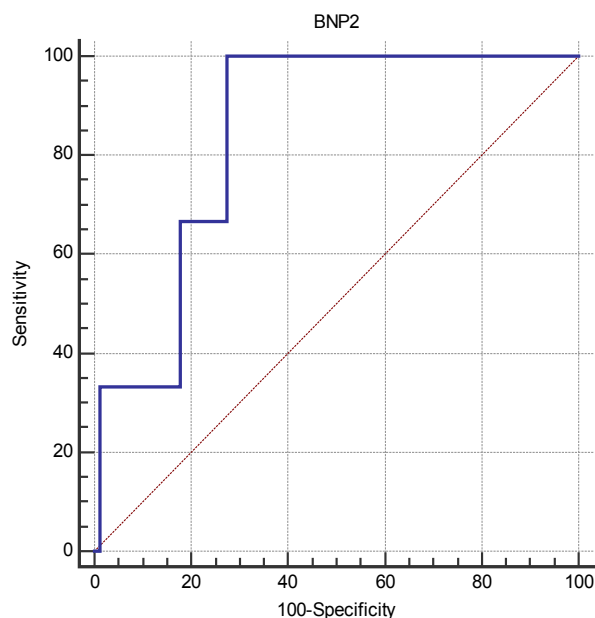


Рис. 8. ROC-кривая (чувствительность-специфичность) BNP_2 в отношении летальности в ОРИТ

Fig. 8. ROC-curve (sensitivity-specificity) of BNP_2 in relation to mortality rate in the ICU

вероятно, зависит от методики и особенностей ИК и кардиopleгии, степени волемии, а также развития осложнений, в частности ишемии миокарда, которые влияют на экспрессию гена, регулирующего синтез гормона [10, 13, 21]. Уровень BNP в крови зависит от изменения активности ферментных систем, участвующих в его синтезе и в биотрансформации. Угнетение фермент-зависимых процессов может быть следствием гипотермии и медикаментозных воздействий во время кардиopleгии и ИК. Показано, что после РМ с ИК в плазме крови значительно

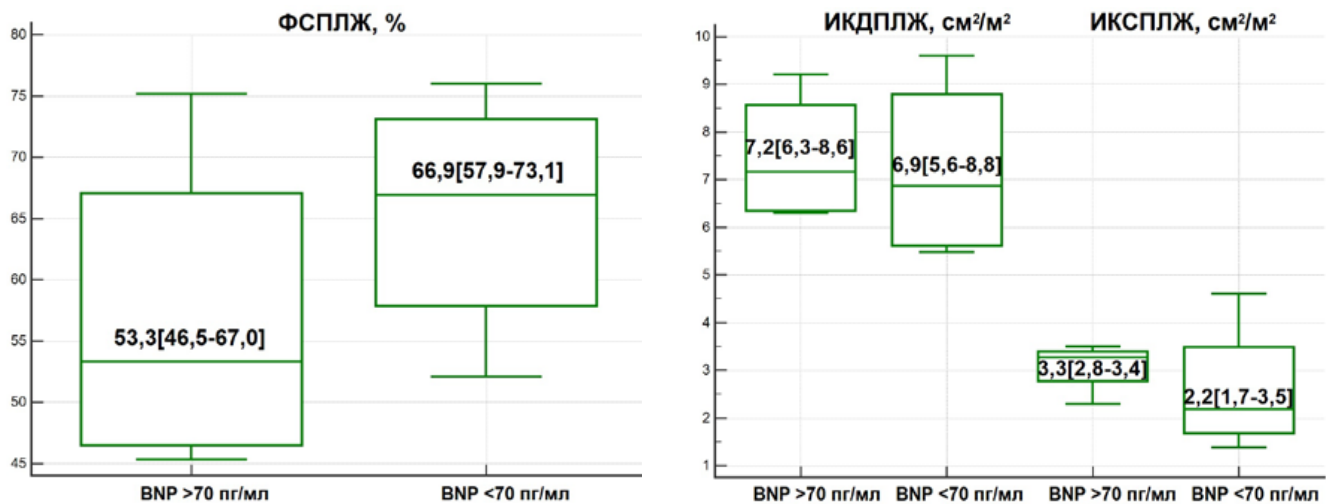


Рис. 9. Значения фракции сокращения площади ЛЖ (ФСЛЖ), индексов конечно-диастолической и конечно-систолической площади ЛЖ (ИКДПЛЖ и ИКСЛЖ) после ИК у больных с предоперационным уровнем BNP > 70 пг/мл ($n = 5$) и < 70 пг/мл ($n = 5$)

Fig. 9. Values of the left ventricular area fractional shortening, indices of the left ventricular end-diastolic and end-systolic areas in the post-bypass period in patients with preoperative BNP levels > 70 pg/ml ($n = 5$) and < 70 pg/ml ($n = 5$)

снижается концентрация корина – фермента, расщепляющего предшественник BNP до активного гормона и его неактивной части [11].

Вопрос о связи значений BNP с периоперационной ЦГД остается до настоящего времени открытым. По нашим данным, уровень биомаркера на этапах исследования не коррелировал с большинством параметров кровообращения и не обладал дискриминационной способностью в отношении патологического уровня показателей насосной функции сердца. BNP слабо коррелировал только с ДПП и ЗДЛА. Аналогичные зависимости были показаны отдельными исследователями. Умеренные связи послеоперационного уровня BNP с ДПП и ЗДЛА были описаны после РМ с ИК у больных с исходно сниженной ФИЛЖ; при нормальной ФИЛЖ такие корреляции не проявлялись [10]. Эти же авторы не обнаружили связей предоперационного BNP с параметрами кровообращения через 2 часа после ИК. В другом исследовании выявили умеренную обратную корреляцию между BNP и СИ перед РМ с ИК. При этом не было связей с другими показателями ЦГД [33]. На отсутствие значимых корреляций между BNP и параметрами кровообращения до и после операций на открытом сердце указывали и другие авторы [27].

У кардиохирургических больных с ИБС предпринимали сравнительное изучение BNP и характеристик насосной функции сердца, определенных с помощью ЭхоКГ. До операций были показаны корреляции BNP с ФИЛЖ и объемами ЛЖ [4, 27, 33]. После операций с ИК связи повышенного уровня биомаркера с ФИЛЖ, объемными характеристиками ЛЖ и рядом других параметров ЭхоКГ обнаружены не были [12, 32]. Вместе с тем, этот вопрос имеет не только научный, но и практический интерес. Возможность прогнозировать по уровню биомаркера вариант дисфункции оперированного

сердца способен существенно повлиять на выбор лечебной тактики.

В нескольких клинических наблюдениях мы выполнили определение BNP до операции и чреспищеводную ЭхоКГ после ИК. У больных с предоперационным уровнем BNP < 70 пг/мл (табл. 6) при трансагстральном расположении датчика регистрировали явно большую фракцию сокращения площади ЛЖ (рис. 9) и меньший индекс конечно-систолической площади ЛЖ, чем при значениях биомаркера > 70 пг/мл. Это может свидетельствовать о систолической дисфункции миокарда и определять потребность в инотропной поддержке. Малый объем выборки не позволяет сделать окончательные выводы, тем не менее, изучение зависимостей между BNP и показателями интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ представляется перспективным направлением исследований.

Мы отметили корреляции BNP на обоих этапах исследования с ИИ и ВИИ. Более того, ПЗ BNP₁ и BNP₂ явились предикторами активного назначения инотропных и вазопрессорных препаратов. Сходные зависимости описаны рядом авторов [8, 15, 28, 33]. Дискриминационная способность BNP в отношении применения инотропов характеризовалась моделями очень хорошего (ППК более 0,8) или хорошего (ППК около 0,7) качества [15, 29], что соответствует ППК для ИИ и ВИИ в настоящем исследовании. Наличие таких зависимостей отрицают крайне редко [10].

Опубликованные данные о ПЗ биомаркера, предсказывающих назначение инотропных препаратов, варьируются в широком диапазоне: для предоперационного BNP – от 77 до 141 пг/мл, для послеоперационного – от 240 до 450 пг/мл [15, 28, 29, 33]. В нашем исследовании ПЗ для BNP₁ находились в указанном диапазоне, а для BNP₂ были явно ниже. У этого факта возможно несколько объяснений. В смешанных выборках кардиохирургических боль-

ных (РМ и протезирование клапанов сердца) ПЗ выше, чем при выполнении изолированной РМ [8]. На уровень BNP может влиять интервал времени между снятием зажима с аорты и взятием пробы. Максимальные значения биомаркера, как правило, регистрируют на 2-е–3-и сутки после операции с ИК [4, 19]. ПЗ, указанные упоминавшимися клиницистами, определялись в пробах, взятых через 2–6 часов после ИК [15, 28, 33] или несколько позже [29]. Взятие проб в настоящем исследовании происходило быстрее. Нельзя исключить отличий концентраций биомаркера вследствие различной динамики восстановления активности ферментных систем, участвующих в синтезе и биотрансформации гормона [11]. Наконец, значения BNP могут варьироваться в зависимости от лабораторной методики его определения [17].

Использование инотропных лекарственных средств клиницисты, как правило, включают в композитный показатель «миокардиальная дисфункция» и указывают на отчетливую связь последнего с повышенным BNP [8, 16, 20, 28, 29]. Описание признаков миокардиальной дисфункции у отдельных авторов может варьироваться, но в него всегда включают интенсивное использование инотропных лекарственных средств и применение ВАБК. По нашим данным, BNP_1 не был ассоциирован с проявлениями тяжелой миокардиальной дисфункции (применение ВАБК, ранняя летальность), что совпадает с выводом [23] о том, что предоперационный уровень биомаркера не предсказывает раннюю летальность. Дискриминируя больных с дисфункцией оперированного сердца, для предоперационного BNP установили ППК 0,67–0,82, а для послеоперационного – до 0,89, что практически соответствует модели отличного качества [15, 20, 29]. В смешанной популяции кардиохирургических больных уровень биомаркера > 240 пг/мл при поступлении в ОРИТ указывал на риск ВАБК, интенсивной и длительной инотропной терапии, продолжительных ИВЛ и пребывания в ОРИТ [28]. В аналогичной клинической ситуации послеоперационный $BNP > 450$ пг/мл дискриминировал больных с дисфункцией миокарда с чувствительностью 70% и специфичностью 71% [29]. Прогнозирование риска применения ВАБК и ранней летальности по уровню BNP_2 в нашем исследовании обеспечило практически такую же или меньшую вероятность ошибок первого и второго рода. ПЗ биомаркера при этом превышали верхнюю границу нормы в 1,5 раза.

Другие авторы, напротив, считают, что в кардиохирургии предоперационный уровень BNP более надежно прогнозирует неблагоприятные исходы [19]. В смешанной популяции больных, оперированных с ИК, предоперационный $BNP > 317$ пг/мл предсказывал различные послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения и/или раннюю летальность с чувствительностью 77% и специфичностью 75% [16], что дало авторам основания подчеркнуть большую точность предиктора в сравнении со шкалой

EuroSCORE. Однако в дальнейшем было показано, что при сопоставлении с EuroSCORE II предоперационный BNP уступает ей в точности прогноза и не улучшает оценку риска операции [34].

По данным других авторов при хирургическом лечении ИБС предоперационный уровень биомаркера 141 пг/мл обеспечил прогноз дисфункции миокарда с чувствительностью 50% и специфичностью 78% [20]. Это соответствует результатам метаанализа 2023 г., в котором ПЗ биомаркера, ассоциированное с ранней летальностью, составило всего 145,5 пг/мл [14]. Скрининговые уровни предоперационного BNP могут быть еще ниже: сообщают, что у больных с $BNP > 80$ пг/мл летальность после РМ с ИК повышается в 2,7 раза [12]. Следует отметить, что по нашим данным на вероятную потребность в симпатомиметической терапии после ИК указывали значения BNP_1 , не выходящие за верхнюю границу нормы. Такую особенность биомаркера, очевидно, необходимо учитывать при его клиническом использовании. Кроме того, не вполне удовлетворительная чувствительность предикторов как в нашем исследовании (менее 70%), так и в упоминавшейся работе [20] снижает качество прогноза на основе предоперационного BNP.

Наличие предикторной значимости BNP_1 и BNP_2 в отношении длительности пребывания в ОРИТ > 24 часов соответствует данным ряда авторов [8, 15, 16, 20, 28]. Однако ПЗ биомаркера были значительно ниже описанных в литературе и находились в середине диапазона нормальных значений. Вероятным объяснением этого является то, что удлинение послеоперационной интенсивной терапии может быть связано не только с острой сердечной недостаточностью, но и с рядом других осложнений. Вместе с тем, временной показатель становится важным признаком в совокупности с другими характеристиками миокардиальной дисфункции [15, 16].

Таким образом, предикторную значимость в отношении всех проявлений тяжелой острой сердечной недостаточности, включая летальность в ОРИТ, продемонстрировал только BNP_2 . Значения BNP_1 предсказывали потребность в назначении симпатомиметических инотропов и вазопрессоров, которая могла быть обусловлена умеренной дисфункцией миокарда. В связи с этим представляет интерес мнение [36], что BNP в большей степени чувствителен к тяжелым нарушениям систолической функции ЛЖ, чем к ранним нарушениям сократимости. Умеренная депрессия инотропизма, которая может предрасполагать к симпатомиметической терапии после ИК, не указывает на риск тяжелой сердечной недостаточности. При развитии последней снижается эффективность реализации преднагрузки и увеличивается растяжение миокарда желудочков, что сопровождается экспрессией гена, ответственного за синтез BNP. Определенный вклад в этот процесс может вносить относительная или коронарогенная ишемия миокарда [13, 21]. В этих условиях BNP становится информативным маркером выраженной

дисфункции миокарда и у него появляется ассоциированность с ее различными проявлениями. В качестве гипотезы, можно предположить, что к моменту завершения оперативного вмешательства сердце, восстановившее эндокринную функцию, активно реагирует на гемодинамическую перегрузку, в то время как другие факторы, стимулирующие синтез BNP – системное воспаление, нейрогормональные расстройства и некоторые другие [13, 21] еще не проявились. В дальнейшем значимость этих неспецифических послеоперационных стимулов нарастает и информативность BNP как маркера дисфункции миокарда начинает снижаться.

Наконец, есть основания полагать, что у ряда больных гормон является не только маркером нарушения сократимости миокарда при РМ с ИК, но и играет важную роль в этиопатогенезе этого осложнения. Получены данные, подтверждающие, что определенные вариации генов, регулирующих синтез белка-предшественника BNP и рецепторов натрийуретических пептидов, ассоциируются с многократным повышением риска дисфункции миокарда в послеоперационный период [18].

Завершая обсуждение результатов, можно отметить, что прогностически-диагностическая роль BNP, особенно определенного в конце кардиохирургических вмешательств, остается недооцененной. Выявленная ассоциированность BNP₂ с риском тяжелой недостаточности оперированного сердца может создать показания к расширению мониторинга ЦГД и опережающей инотропной терапии, а, возможно, и ускорить решение вопроса об использовании того или иного варианта вспомо-

гательного кровообращения. Полагаем, целесообразны дальнейшие исследования предикторной, диагностической и этиопатогенетической роли BNP у кардиохирургических больных.

Основными ограничением настоящего исследования является отсутствие данных интраоперационной ЭхоКГ. Кроме того, в исследование не включали больных с резким снижением сократительных резервов миокарда (ФИЛЖ < 30%), у которых прогностически-диагностическая значимость BNP может иметь существенную специфику.

Выводы

1. У 78,7% больных, которым выполняют РМ с ИК, содержание BNP в крови не превышает верхнюю границу нормы; к концу операции уровень биомаркера возрастает на 32,9 [17,7–62,0] пг/мл. До начала и в конце операции значения BNP слабо взаимосвязаны с ДПП и ЗДЛА и не коррелируют с другими параметрами ЦГД.

2. До начала операции значения BNP в диапазоне 52,1–90,8 пг/мл являются предикторами пребывания в ОРИТ > 24 часов (ППК 0,0775), ИИ > 5 (ППК 0,705) и ВИИ > 10 у. е. (ППК 0,727).

3. В конце операций BNP > 67,5 пг/мл ассоциируется с пребыванием в ОРИТ > 24 часов (ППК 0,763), а BNP > 90,4 пг/мл – с ИИ > 5 у. е. (ППК 0,713). BNP, повышенный до 144,0–161,0 пг/мл, указывает на тяжелую дисфункцию миокарда – необходимость использовать ВАБК (ППК 0,854), ВИИ > 10 у. е. (ППК 0,729) и риск ранней летальности в ОРИТ (ППК 0,845).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баутин А. Е., Осовских В. В. Острая правожелудочковая недостаточность // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15 – С. 74–86. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86.
2. 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. – Т. 3, № 6. – С. 114–120. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.6.16.
3. Еременко А. А., Фоминых М. В., Колпаков П. Е. и др. Использование левосимендана для оценки резервных возможностей миокарда у кардиохирургических пациентов с сердечной недостаточностью // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 81–84.
4. Козлов И. А., Буржунова М. Г., Чумаков М. В., Тимебаев В. Х. Периоперационная динамика и клиническая значимость содержания натрийуретического пептида В-типа в крови кардиохирургических больных // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 133–138. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-133.
5. Кондратьева Е. А., Дрягина Н. В., Айбазова М. И. и др. Прогноз исхода хронического нарушения сознания на основании определения некоторых гормонов и натрийуретического пептида // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 16–22. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-16-22.
6. Кузков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Изд-е 2-е. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – 392 с.

REFERENCES

1. Bautin A.E., Osovskikh V.V. Acute right ventricular failure. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 5, pp. 74–86. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-74-86.
2. 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, vol. 3, no. 6, pp. 114–120. (In Russ.) DOI: 10.29413/ABS.2018-3.6.16.
3. Eremenko A.A., Fominykh M.V., Kolpakov P.E. et al. Levosimendan in evaluation of myocardial reserves in cardiosurgical patients with heart failure. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*, 2013, vol. 6, no. 1, pp. 81–84. (In Russ.)
4. Kozlov I.A., Burzhunova M.G., Chumakov M.V., Timerbayev V.Kh. The perioperative changes in and clinical value of B-type natriuretic peptide levels in the blood of cardiosurgical patients. *General Reanimatology*, 2012, vol. 8, no. 4, pp. 133–138. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2012-4-133
5. Kondratieva E.A., Dryagina N.V., Aybazova M.I. et al. Prognosis of prolonged disorders of consciousness outcome based on the determination of certain hormones and natriuretic peptide. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2019, vol. 16, no. 6, pp. 16–22. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-16-22.
6. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivnyy monitoring gemodinamiki v intensivnoj terapii i anesteziologii*. 2 izd. Arhangel'sk: Severnyy gosudarstvennyy meditsinskij universitet, 2015, 392 p. (In Russ.)

7. Ationu A., Burch M., Elliott M. et al. Brain natriuretic peptide and fluid volume homeostasis – studies during cardiopulmonary bypass surgery // *Clin Auton Res.* – 1993. – Vol. 3, № 4. – P. 275–280. DOI: 10.1007/BF01829018.
8. Attaran S., Sherwood R., Desai J. et al. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2009. – Vol. 9, № 4. – P. 662–666. DOI: 10.1510/icvts.2008.189837.
9. Avidan M. S., Meehan N., Ponte J. et al. Changes in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest // *Clin Chim Acta.* – 2001. – Vol. 303, № 1–2. – P. 127–132. DOI: 10.1016/s0009-8981(00)00393-4.
10. Bail D. H., Kofler M., Ziemer G. Brain natriuretic peptide (BNP) in patients undergoing coronary artery bypass grafting // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2004. – Vol. 52, № 3. – P. 135–140. DOI: 10.1055/s-2004-817875.
11. Barnett C. S., Liu X., Body S. C. et al. Plasma corin decreases after coronary artery bypass graft surgery and is associated with postoperative heart failure: a pilot study // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2015. – Vol. 29, № 2. – P. 374–381. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.11.001.
12. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H. et al. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures // *Anesth Analg.* – 2004. – Vol. 98, № 1. – P. 11–19. DOI: 10.1213/01.ANE.0000093249.35075.F1.
13. Cao Z., Jia Y., Zhu B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine // *Int J Mol Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 8. – P. 1820. DOI: 10.3390/ijms20081820.
14. Comanici M., Nadarajah D., Katumalla E. et al. Use of preoperative natriuretic peptide in predicting mortality after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2023. – Vol. 37, № 9. – P. 1785–1792. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.04.020.
15. Cuthbertson B. H., McKeown A., Croal B. L. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting the level of peri- and postoperative cardiovascular support required after coronary artery bypass grafting // *Crit Care Med.* – 2005. – Vol. 33, № 2. – P. 437–442. DOI: 10.1097/01.ccm.0000150822.10160.0a.
16. Fellahi J. L., Daccache G., Rubes D. et al. Does preoperative B-type natriuretic peptide better predict adverse outcome and prolonged length of stay than the standard European System for Cardiac Operative Risk Evaluation after cardiac surgery? // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 256–262. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.05.009.
17. Fox A. A. Perioperative B-type natriuretic peptide/n-terminal pro-B-type natriuretic peptide: next steps to clinical practice // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 123, № 2. – P. 246–248. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000729.
18. Fox A. A., Collard C. D., Shernan S. K. et al. Natriuretic peptide system gene variants are associated with ventricular dysfunction after coronary artery bypass grafting // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110, № 4. – P. 738–747. DOI: 10.1097/aln.0b013e31819c7496.
19. Fox A. A., Muehlschlegel J. D., Body S. C. et al. 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. – Vol. 112, № 4. – P. 842–851. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d23168.
20. Fox A. A., Shernan S. K., Collard C. D. et al. Preoperative B-type natriuretic peptide is as independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 452–461. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.12.036.
21. Goetze J. P., Bruneau B. G., Ramos H. R. et al. Cardiac natriuretic peptides // *Nat Rev Cardiol.* – 2020. – Vol. 17, № 11. – P. 698–717. DOI: 10.1038/s41569-020-0381-0.
22. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // *Multivariate Behav Res.* – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499–510. DOI: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
23. Lim J. Y., Jung S. H., Choo S. J. et al. B-type natriuretic peptide as a surrogate marker for survival in patients undergoing cardiac surgery // *J Thorac Dis.* – 2021. – Vol. 13, № 2. – P. 955–967. DOI: 10.21037/jtd-20-2375.
24. Lurati Buse G., Bollen Pinto B., Abelha F. et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation // *Eur J Anaesthesiol.* – 2023. – Vol. 40, № 12. – P. 888–927. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001865.
25. Mair P., Mair J., Bleier J. et al. Augmented release of brain natriuretic peptide during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest // *Clin Chim Acta.* – 1997. – Vol. 261, № 1. – P. 57–68. DOI: 10.1016/s0009-8981(97)06518-2.
26. Mauermann E., Bolliger D., Fassl J. et al. Absolute postoperative B-Type Natriuretic Peptide concentrations, but not their general trend, are associated with 12-month, all-cause mortality after on-pump cardiac surgery // *Anesth Analg.* – 2017. – Vol. 125, № 3. – P. 753–761. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002291.
27. Morimoto K., Mori T., Ishiguro S. et al. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery // *Surg Today.* – 1998. – Vol. 28, № 1. – P. 23–29. DOI: 10.1007/BF02483604.
7. Ationu A., Burch M., Elliott M. et al. Brain natriuretic peptide and fluid volume homeostasis--studies during cardiopulmonary bypass surgery. *Clin Auton Res*, 1993, vol. 3, no. 4, pp. 275–280. DOI: 10.1007/BF01829018.
8. Attaran S., Sherwood R., Desai J. et al. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, vol. 9, no. 4, pp. 662–666. DOI: 10.1510/icvts.2008.189837.
9. Avidan M.S., Meehan N., Ponte J. et al. Changes in brain natriuretic peptide concentrations following open cardiac surgery with cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta*, 2001, vol. 303, no. 1–2, pp. 127–132. DOI: 10.1016/s0009-8981, no. 00)00393-4.
10. Bail D.H., Kofler M., Ziemer G. Brain natriuretic peptide (BNP) in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, vol. 52, no. 3, pp. 135–140. DOI: 10.1055/s-2004-817875.
11. Barnett C.S., Liu X., Body S.C. et al. Plasma corin decreases after coronary artery bypass graft surgery and is associated with postoperative heart failure: a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, vol. 29, no. 2, pp. 374–381. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.11.001.
12. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H. et al. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth Analg*, 2004, vol. 98, no. 1, pp. 11–19. DOI: 10.1213/01.ANE.0000093249.35075.F1.
13. Cao Z., Jia Y., Zhu B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine. *Int J Mol Sci*, 2019, vol. 20, no. 8, pp. 1820. DOI: 10.3390/ijms20081820.
14. Comanici M., Nadarajah D., Katumalla E. et al. Use of preoperative natriuretic peptide in predicting mortality after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, vol. 37, no. 9, pp. 1785–1792. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.04.020.
15. Cuthbertson B.H., McKeown A., Croal B.L. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting the level of peri- and postoperative cardiovascular support required after coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*, 2005, vol. 33, no. 2, pp. 437–442. DOI: 10.1097/01.ccm.0000150822.10160.0a.
16. Fellahi J.L., Daccache G., Rubes D. et al. Does preoperative B-type natriuretic peptide better predict adverse outcome and prolonged length of stay than the standard European System for Cardiac Operative Risk Evaluation after cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, vol. 25, no. 2, pp. 256–262. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.05.009.
17. Fox A.A. Perioperative B-type Natriuretic Peptide/N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide: Next Steps to Clinical Practice. *Anesthesiology*, 2015, vol. 123, no. 2, pp. 246–248. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000729.
18. Fox A.A., Collard C.D., Shernan S.K. et al. Natriuretic peptide system gene variants are associated with ventricular dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 4, pp. 738–747. DOI: 10.1097/aln.0b013e31819c7496.
19. Fox A.A., Muehlschlegel J.D., Body S.C. et al. 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, vol. 112, no. 4, pp. 842–851. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d23168.
20. Fox A.A., Shernan S.K., Collard C.D. et al. Preoperative B-type natriuretic peptide is as independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, vol. 136, no. 2, pp. 452–461. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.12.036.
21. Goetze J.P., Bruneau B.G., Ramos H.R. et al. Cardiac natriuretic peptides. *Nat Rev Cardiol*, 2020, vol. 17, no. 11, pp. 698–717. DOI: 10.1038/s41569-020-0381-0.
22. Green S.B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav Res*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499–510. DOI: 10.1207/s15327906mbr2603_7.
23. Lim J.Y., Jung S.H., Choo S.J. et al. B-type natriuretic peptide as a surrogate marker for survival in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Dis*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 955–967. DOI: 10.21037/jtd-20-2375.
24. Lurati Buse G., Bollen Pinto B. et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, vol. 40, no. 12, pp. 888–927. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001865.
25. Mair P., Mair J., Bleier J. et al. Augmented release of brain natriuretic peptide during reperfusion of the human heart after cardioplegic cardiac arrest. *Clin Chim Acta*, 1997, vol. 261, no. 1, pp. 57–68. DOI: 10.1016/s0009-8981, no. 97)06518-2.
26. Mauermann E., Bolliger D., Fassl J. et al. Absolute postoperative B-Type natriuretic peptide concentrations, but not their general trend, are associated with 12-month, all-cause mortality after on-pump cardiac surgery. *Anesth Analg*, 2017, vol. 125, no. 3, pp. 753–761. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002291.
27. Morimoto K., Mori T., Ishiguro S. et al. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg Today*, 1998, vol. 28, no. 1, pp. 23–29. DOI: 10.1007/BF02483604.

28. Nozohoor S., Nilsson J., Algotsson L. et al. Postoperative increase in B-type natriuretic peptide levels predicts adverse outcome after cardiac surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2011. – Vol. 25, № 3. – P. 469–475. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.07.002.
29. Provenchère S., Berroeta C., Reynaud C. et al. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality // *Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 34, № 4. – P. 995–1000. DOI: 10.1097/01.CCM.0000206110.94385.C4.
30. Rahman A., Aydin S., Bayar M.K. et al. Changes of ghrelin and brain natriuretic peptide levels in systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass // *J Physiol Biochem.* – 2008. – Vol. 64, № 3. – P. 221–230. DOI: 10.1007/BF03178845.
31. Raja S.G., Chowdhury S. Validity of brain natriuretic peptide as a marker for adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 472–473. DOI: 10.1510/icvts.2010.252601A.
32. Salustri A., Cerquetani E., Piccoli M. et al. Relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic indices of left ventricular filling pressures in post-cardiac surgery patients // *Cardiovasc Ultrasound.* – 2009. – Vol. 7. – P. 49. DOI: 10.1186/1476-7120-7-49.
33. Saribulbul O., Alat I., Coskun S. et al. The role of brain natriuretic peptide in the prediction of cardiac performance in coronary artery bypass grafting // *Tex Heart Inst J.* – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 298–304. PMID: 14677740.
34. Suc G., Estagnasie P., Brusset A. et al. Effect of BNP on risk assessment in cardiac surgery patients, in addition to EuroScore II // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 10865. DOI: 10.1038/s41598-020-67607-0.
35. Tsutsui H., Albert N. M., Coats A. J. S. et al. 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. – Vol. 25, № 5. – P. 616–631. DOI: 10.1002/ehf.2848.
36. Wang Y., Zhang R., Huang Y. et al. Combining the use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the prognosis of hospitalized heart failure patients // *Clin Chim Acta.* – 2019. – Vol. 491. – P. 8–14. DOI: 10.1016/j.cca.2018.12.025.
28. Nozohoor S., Nilsson J., Algotsson L. et al. Postoperative increase in B-type natriuretic peptide levels predicts adverse outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, vol. 25, no. 3, pp. 469–475. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.07.002.
29. Provenchère S., Berroeta C., Reynaud C. et al. Plasma brain natriuretic peptide and cardiac troponin I concentrations after adult cardiac surgery: association with postoperative cardiac dysfunction and 1-year mortality. *Crit Care Med*, 2006, vol. 34, no. 4, pp. 995–1000. DOI: 10.1097/01.CCM.0000206110.94385.C4.
30. Rahman A., Aydin S., Bayar M.K. et al. Changes of ghrelin and brain natriuretic peptide levels in systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass. *J Physiol Biochem*, 2008, vol. 64, no. 3, pp. 221–230. DOI: 10.1007/BF03178845.
31. Raja S.G., Chowdhury S. Validity of brain natriuretic peptide as a marker for adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, vol. 12, no. 3, pp. 472–473. DOI: 10.1510/icvts.2010.252601A.
32. Salustri A., Cerquetani E., Piccoli M. et al. Relationship between B-type natriuretic peptide levels and echocardiographic indices of left ventricular filling pressures in post-cardiac surgery patients. *Cardiovasc Ultrasound*, 2009, vol. 7, pp. 49. DOI: 10.1186/1476-7120-7-49.
33. Saribulbul O., Alat I., Coskun S. et al. The role of brain natriuretic peptide in the prediction of cardiac performance in coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J*, 2003, vol. 30, no. 4, pp. 298–304. PMID: 14677740.
34. Suc G., Estagnasie P., Brusset A. et al. Effect of BNP on risk assessment in cardiac surgery patients, in addition to EuroScore II. *Sci Rep*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 10865. DOI: 10.1038/s41598-020-67607-0.
35. Tsutsui H., Albert N.M., Coats A.J.S. et al. 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, vol. 25, no. 5, pp. 616–631. DOI: 10.1002/ehf.2848.
36. Wang Y., Zhang R., Huang Y. et al. Combining the use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the prognosis of hospitalized heart failure patients. *Clin Chim Acta*, 2019, vol. 491, pp. 8–14. DOI: 10.1016/j.cca.2018.12.025.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2.

ГБУЗ ДЗМ «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина», 115446, Россия, Москва, Коломенский проезд, д. 4.

ФГБОУ ДПО МЗ РФ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 127994, Россия, Москва, Рахмановский пер, д. 3.

Козлов Игорь Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.
E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN-код: 9019-8498, Author ID: 646202

Кричевский Лев Анатольевич

д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии-реанимации № 2, Городская клиническая больница им. С. С. Юдина», зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования.
E-mail: levkrich72@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8886-7175, SPIN-код: 7835-0136, Author ID: 557814

Рыбаков Владислав Юрьевич

врач отделения анестезиологии-реанимации № 2, Городская клиническая больница им. С. С. Юдина.
E-mail: vladrybakoff@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3020-6873

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russia.

S. S. Yudin City Clinical Hospital, 4, Kolomenskiy passage, Moscow 115446, Russia.

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 3, Rakhmanovsky str., Moscow, 127994, Russia.

Kozlov Igor A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky.
E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN-код: 9019-8498, AuthorID: 646202

Krichevskiy Lev A.

Dr. of Sci. (Med.), Head of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, S. S. Yudin City Clinical Hospital, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.
E-mail: levkrich72@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8886-7175, SPIN-код: 7835-0136, AuthorID: 557814

Rybakov Vladislav Yu.

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, S. S. Yudin City Clinical Hospital.
E-mail: vladrybakoff@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3020-6873