

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-1-14-23

# ПРЕДИКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО И НОРМОТЕРМИЧЕСКОГО ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Д. Г. ШАХИН<sup>1</sup>, В. А. ШМЫРЕВ<sup>2</sup>, С. М. ЕФРЕМОВ<sup>2</sup>, Д. Н. ПОНОМАРЕВ<sup>2</sup>, Г. Б. МОРОЗ<sup>2</sup>, И. А. КОРНИЛОВ<sup>2</sup>, А. Н. ШИЛОВА<sup>2</sup>, В. Н. ЛОМИВОРОТОВ<sup>2</sup>, О. В. КУЛЕШОВ<sup>1</sup>, М. А. НОВИКОВ<sup>1</sup>, В. В. ЛОМИВОРОТОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

**Цель исследования:** определить предикторы длительной госпитализации у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях нормотермического и гипотермического искусственного кровообращения по поводу радикальной коррекции порока.

**Материалы и методы:** 140 пациентов, которым проведена коррекция приобретенного порока сердца в условиях искусственного кровообращения, рандомизированы на две равные группы – с применением гипотермического или нормотермического искусственного кровообращения. Оценивали периоперационную концентрацию NT-proBNP, клиническое течение послеоперационного периода, заболеваемость и смертность на госпитальном этапе.

**Результаты.** Достоверных различий в динамике NT-proBNP между группами не получено, что может свидетельствовать о сходном влиянии как гипотермического, так и нормотермического искусственного кровообращения на интегративные функциональные показатели сердечно-сосудистой системы. Тем не менее обнаружено, что увеличение плазменной концентрации NT-proBNP в 1-е сут после операции выше 183 пг/мл, а также возраст, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), максимальный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН), длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), эпизоды фибрилляции предсердий (ФП) в послеоперационном периоде являются предиктором продленной госпитализации.

**Заключение.** Степень увеличения послеоперационного уровня NT-proBNP не зависит от температурного режима перфузии. Плазменная концентрация NT-proBNP в 1-е сут после операции, возраст, ХОБЛ, максимальный класс ХСН, длительность ИВЛ, эпизоды ФП в послеоперационном периоде являются независимыми предикторами продленной госпитализации.

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, гипотермия, приобретенные пороки сердца, NT-proBNP

## PREDICTORS OF CONTINUOUS HOSPITAL STAY IN ADULT PATIENTS WITH ACQUIRED VALVULAR DISEASE, OPERATED WITH HYPOTHERMIC AND NORMOTHERMIC CARDIOPULMONARY BYPASS

D. G. SHAKHIN<sup>1</sup>, V. A. SHMYREV<sup>2</sup>, S. M. EFREMOV<sup>2</sup>, D. N. PONOMAREV<sup>2</sup>, G. B. MOROZ<sup>2</sup>, I. A. KORNILOV<sup>2</sup>, A. N. SHILOVA<sup>2</sup>, V. N. LOMIVOROTOV<sup>2</sup>, O. V. KULESHOV<sup>1</sup>, M. A. NOVIKOV<sup>1</sup>, V. V. LOMIVOROTOV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg Multi-Purpose Center, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>E. N. Meshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center, Novosibirsk, Russia

**Goal of the study:** to identify the predictors of continuous hospital stay in adult patients with acquired valvular disease, operated with hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass due definitive repair of the disease.

**Materials and methods:** 140 patients who had surgical treatment of acquired valvular disease with the use of cardiopulmonary bypass were randomly divided into two similar groups where hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypasses were used. Peri-operative concentration of NT-proBNP, clinical course of the post-operative period, hospital morbidity and mortality were assessed.

**Results.** No confident difference was observed in the changes of NT-proBNP in the groups, what could provide the evidence of the similar effects of both hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypasses on integrative functional rates of cardiovascular system. However it was noted that increase of NT-proBNP plasma concentration during first 24 hours after the surgery, as well as age, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), maximum degree of chronic cardiac failure (CCF), duration of artificial pulmonary ventilation (APV), episodes of atrial fibrillation (AF) in the post-operative period were the predictors of continuous hospital stay.

**Conclusion.** The degree of the increase in post-operative level of NT-proBNP does not depend on the perfusion temperature. NT-proBNP plasma concentration during first 24 hours after the surgery, age, COPD, maximum degree of CCF, duration of APV, episodes of AF in the post-operative period are independent predictors of continuous hospital stay.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, hypothermia, acquired valvular disease, NT-proBNP

Искусственное кровообращение (ИК) с успехом используют в кардиохирургии с середины XX в. Кардиохирургические вмешательства, выполняемые в условиях ИК, связаны со значительными осложнениями, включающими развитие острой сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца, послеоперационное кровотечение и невро-

логические нарушения. С целью минимизации отрицательного влияния ИК на организм пациента в клинической практике достаточно широко используют искусственную гипотермию. До настоящего времени большинство исследований температурного режима во время ИК проводили у пациентов с ишемической болезнью сердца [15]. В ходе ис-

следований показано, что использование гипотермического ИК не обладает преимуществом перед нормотермическим ИК в отношении церебропротекции [1, 6], функции легких [4] и почек [7]. Более того, гипотермия во время ИК не увеличивает эффективность кардиопротективных мероприятий у пациентов с ишемической болезнью сердца [10]. В исследовании, проведенном R. Tosson et al., не показано достоверно значимой разницы между нормотермическим и гипотермическим ИК в отношении частоты развития неврологических осложнений, почечной дисфункции и сердечной недостаточности у пациентов с патологией аортального клапана [34].

Таким образом, авторы предположили, что нормотермическое ИК сопровождается более низкими показателями NT-proBNP в сравнении с гипотермической перфузией у взрослых пациентов с приобретенными пороками сердца, перенесших радикальную коррекцию порока. Также было предположено, что показатель NT-proBNP является независимым предиктором длительной (более 31 дня) госпитализации.

**Материалы и методы**

В исследование, одобренное локальным этическим комитетом, включено 140 пациентов (63 мужчины и 77 женщин), которым выполняли коррекцию приобретенного порока сердца в условиях ИК. Критерии исключения: экстренное оперативное вмешательство, фракция выброса левого желудочка менее 35%, декомпенсированная сердечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, тяжелые заболевания печени, легких, коагулопатии, планируемая гипотермическая остановка кровообращения, инфаркт миокарда в предыдущие 3 мес. Предоперационная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Пациенты рандомизированы на две группы по 70 пациентов в каждой: с использованием гипотермического и нормотермического ИК (рис. 1).

Вечером накануне операции и за 1 ч до вмешательства пациенты получали премедикацию диазепамом. Во время всех вмешательств использовали стандартное анестезиологическое обеспечение. Индукцию в анестезию проводили фентанилом, мидазоламом, пипекурониумом. Поддержание анестезии до и после ИК обеспечивали инфузией фентанила и ингаляцией севофлурана. Во время ИК анестезию поддерживали инфузией фентанила и пропофола.

Всем пациентам выполняли срединную стернотомию. Объем первичного заполнения аппарата ИК был стандартный и одинаковый по составу у всех пациентов. В качестве антифибринолитического агента использовали аминокaproновую кислоту. Перед канюляцией магистральных сосудов внутривенно вводили гепарин в дозе 300 Ед/кг, ИК начинали при активированном времени свертывания более 480 с.

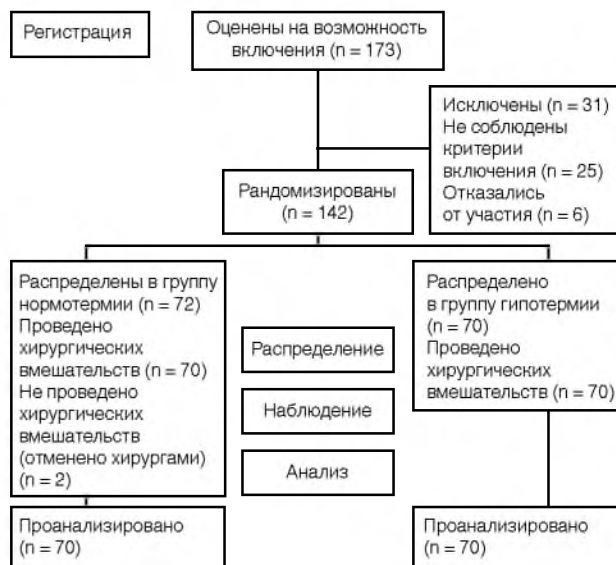
С целью кардиоплегии и защиты миокарда использовали кристаллоидный раствор Кустодиол

**Таблица 1. Предоперационная характеристика пациентов**

*Table 1. Pre-operative characteristics of patients*

Параметр	Значение
Количество пациентов	140
Пол, мужской/женский	80/60
Возраст, лет	51,5 ± 4,9
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,6 ± 6,4
ПИКС	5 (3,5%)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	21 (15,0%)
Острая недостаточность мозгового кровообращения в анамнезе	14 (10,0%)
EuroSCORE II	1,3 (1,0; 4,0)
ФК ХСН (NYHA)	
I	3 (2,1%)
II	25 (17,5%)
III	106 (75,1%)
IV	2 (1,4%)

*Примечание:* качественные признаки представлены в виде абсолютных значений (%), количественные признаки – в виде среднее ± стандартное отклонение либо медиана (25-й; 75-й процентиль).



**Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов**  
*Fig. 1. Patients' distribution chart*

(Dr. Franz Kohler Chemie GmbH, Германия) в дозе 20 мл/кг. Для местного охлаждения миокарда дополнительных средств не применяли.

ИК обеспечивали непульсирующим кровотоком с объемной скоростью перфузии 2,4–2,8 л · мин<sup>-1</sup> · м<sup>-2</sup>. После начала ИК пациенты в группе гипотермии охлаждались до 31–32°С (назофарингеальная температура). Исследования показали, что назофарингеальная температура наиболее точно отображает температуру головного мозга [22]. За 10–15 мин до снятия зажима с аорты начинали согревание пациента с градиентом между назофарингеальной температурой и температурой на теплообменнике

в 3°C. После достижения 36,5°C согревание прекращали. В группе нормотермии назофарингеальную температуру поддерживали на уровне 36–37°C в течение всего ИК. После прекращения ИК и хирургического гемостаза проводили нейтрализацию гепарина протаминам в соотношении 1 : 1.

Все пациенты после операции поступали в палату послеоперационного наблюдения. В случае необходимости согревания пациента (температура тела при поступлении в палату интенсивной терапии ниже 36,0°C) применяли конвекционную систему обогрева. Параметры искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и критерии экстубации стандартные, согласно внутреннему протоколу (ясное сознание, стабильная гемодинамика, отсутствие признаков продолжающегося кровотечения, нормализация электролитного и кислотно-основного состояния). В кардиохирургическое отделение пациентов переводили на фоне стабильной гемодинамики, отсутствия инотропной и вазоактивной терапии, темпа диуреза более 0,5 мл · кг<sup>-1</sup> · ч<sup>-1</sup>.

Забор образцов крови для определения концентрации NT-proBNP проводили перед операцией и по истечении 1-х сут после прекращения ИК.

Все анализы выполнены с применением статистического программного обеспечения R<sub>x</sub>64 2.15.0 statistical programming language (RDevelopment Core Team 2012). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или медиана (межквартильный размах) в зависимости от типа распределения. Характер распределения данных оценивали с помощью тестов Шапиро – Уилка, Левене и графических методов. Сравнения двух независимых выборок проводили с применением теста Стьюдента (в случае нормального распределения данных) или Манна – Уитни (в остальных случаях), при множественных сравнениях двух групп уровень значимости корректировался по методу Бонферрони. Качественные признаки представлены в виде пропорций, их сравнения осуществляли с помощью χ<sup>2</sup>-критерия Пирсона или точного теста Фишера. При проверке гипотез различия считали статистически значимыми при значениях *p* менее 0,05.

## Результаты

Группы исходно были сопоставимы по предоперационным данным и демографическим характеристикам больных (табл. 2).

При анализе течения послеоперационного периода выявлено статистически значимое различие (*p* < 0,01) в длительности ИВЛ – 7,4 ± 3,8 и 9,5 ± 7,3 ч в гипотермической и нормотермической группах соответственно. Других различий в течение послеоперационного периода и осложнений между группами не получено (табл. 3).

Зафиксирован один летальный исход в группе с применением гипотермического ИК. Пациент повторно поступил в палату интенсивной терапии на 3-и сут после выполненного оперативного вмеша-

**Таблица 2. Демографические и клинические характеристики пациентов**

*Table 2. Demographic and clinical characteristics of patients*

Параметр		Гипотермия (n = 70)	Нормотермия (n = 70)	<i>p</i>
Пол	м	39 (55,7%)	41 (60%)	0,9
	ж	31 (44,3%)	29 (41,4%)	
Возраст, лет		57,4 ± 11,5	56,9 ± 13,1	0,8
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		26,50 ± 5,98	28,8 ± 7,0	0,06
ФВ ЛЖ, %		64,10 ± 10,95	62,9 ± 9,6	0,5
EuroSCORE II		1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,7	0,9
ПИКС		2 (2,9%)	3 (4,3%)	1
АД		34 (48,6%)	30 (42,9%)	0,7
СД		8 (11,4%)	8 (11,4%)	1
ХОБЛ		3 (4,3%)	2 (2,9%)	1
ФП		32 (45,7%)	27 (38,6%)	0,6
Атеросклероз БЦА		11 (15,7%)	10 (14,3)	0,8
ХПН		7 (10%)	9 (12,9%)	0,6
ОНМК		8 (11,4%)	6 (8,6%)	0,6
Курение		8 (11,4%)	12 (17,1%)	0,4
ФК ХСН (NYHA)	I	1 (1,4%)	2 (2,8%)	1
	II	12 (17,1%)	17 (24,3%)	0,41
	III	56 (80%)	50 (71,4%)	0,32
	IV	0	2 (2,8%)	0,49
Вмешательство на клапане	1 кл.	29 (41,4%)	38 (54,3%)	0,4
	2 кл.	37 (52,9%)	29 (41,4%)	0,4
	3 кл.	4 (5,7%)	3 (4,3%)	1
+ АКШ		9 (12,9%)	5 (7,1%)	0,3
+ РЧА		11 (15,7%)	7 (10%)	0,4
Кровопотеря в первые 24 ч, мл/кг		2,4 ± 1,5	1,9 ± 1,1	0,9
Переливание компонентов крови	все компоненты	21 (25,3%)	18 (20,7%)	0,95
	эритроцит-содержащие среды	9 (11,2%)	11 (12,2%)	0,96
	СЗП	14 (15,6%)	21 (26,2%)	0,12
Время ИК, мин		110,7 ± 39,2	99,1 ± 39,9	0,11
Время окклюзии аорты, мин		89,1 ± 34,2	77,9 ± 35,1	0,21

*Примечание:* качественные признаки представлены в виде пропорций, их сравнения производились с помощью χ<sup>2</sup>-критерия Пирсона или точного теста Фишера. Количественные признаки представлены в виде среднее ± стандартное отклонение (σ), их сравнения производились с использованием *t*-критерия Стьюдента.

ИМТ – индекс массы тела, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, АД – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ФП – фибрилляция предсердий, БЦА – брахиоцефальные артерии, ХПН – хроническая почечная недостаточность, ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения, ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности (классификация New-York Heart Association), АКШ – аортокоронарное шунтирование, РЧА – радиочастотная абляция, СЗП – свежезамороженная плазма, ИК – искусственное кровообращение.

**Таблица 3.** Характеристика течения периоперационного периода

*Table 3.* Clinical course of the peri-operative period

Параметр	Гипотермия	Нормотермия	<i>p</i>
ИВЛ, ч	7,4 ± 3,8	9,5 ± 7,3	0,01679*
Длительность нахождения в ПИТ, дней	2,9 ± 2,5	2,9 ± 2,3	0,9
Длительность госпитализации, дней	16,8 ± 7,1	17,5 ± 8,4	0,6
Внутрибольничная летальность	1	0	1
Потребность в инотропной поддержке	29 (41,4%)	24 (34,3%)	0,6
Фибрилляция предсердий	20 (28,6%)	19 (27,1%)	0,9
Периоперационный ИМ	0	2 (2,4%)	0,5
Диализзависимая ОПН	0	0	1
ОНМК	2 (2,9%)	1 (1,4%)	0,99
Энцефалопатия	8 (11,4%)	7 (10%)	1
Медиастинит	2 (2,9%)	3 (4,3%)	1

*Примечание:* \* – качественные признаки представлены в виде пропорций, их сравнения производились с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона или точного теста Фишера. Количественные признаки представлены в виде среднее ± стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Их сравнения производились с использованием *t*-критерия Стьюдента.

ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ПИТ – палата интенсивной терапии, ИМ – инфаркт миокарда, ОПН – острая почечная недостаточность, ОНМК – острая недостаточность мозгового кровообращения.

тельства с картиной острой мозговой симптоматики. При компьютерной томографии получены данные за субдуральную гематому, выполнены декомпрессионная трепанация черепа, установка наружного вентрикулярного дренажа. На 7-е сут после оперативного вмешательства на фоне нарастающей общемозговой симптоматики зафиксирован летальный исход.

С целью выявления факторов, влияющих на продолжительность госпитализации после операции, проведен однофакторный линейный регрессионный анализ с последующим включением статистически значимых факторов в многофакторную регрессионную модель. Результаты однофакторного анализа представлены в табл. 4 и 5.

Согласно результатам однофакторного анализа, возраст, сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), IV класс хронической сердечной недостаточности (ХСН), длительность ИК и ИВЛ, эпизод фибрилляции предсердий (ФП), NT-proBNP и тропонин I в 1-е сут после операции являются предикторами госпитализации после операции. Указанные факторы были включены в многофакторную регрессионную модель для выявления независимых предикторов исхода, результаты представлены в табл. 5.

В результате анализа показана положительная связь между возрастом, ХОБЛ, максимальным классом ХСН, длительностью ИВЛ, эпизодом

**Таблица 4.** Результаты однофакторного анализа демографических и исходных клинических характеристик в отношении длительности госпитализации

*Table 4.* Results of single-factor analysis of demographic and initial clinical characteristics respective the duration of hospital stay

Факторы	Коэффициент регрессии (95%-ный ДИ)	<i>p</i>	
Возраст (+ 5 лет)	0,09 (0,01; 0,18)	0,033	
Мужской пол	1,61 (-0,74; 3,96)	0,178	
Сопутствующая патология	ИБС	-0,64 (-3,37; 2,08)	0,642
	диабет	0,46 (-1,90; 2,82)	0,701
	ХОБЛ	0,85 (0,17; 1,45)	0,042
	ФП	0,46 (-1,90; 2,82)	0,701
Курение	2,65 (-0,67; 5,97)	0,117	
Терапия	ингибиторы АПФ	-1,87 (-4,19; 0,45)	0,113
	бета-блокаторы	0,44 (-1,44; 2,80)	0,707
	диуретики	-1,00 (-3,42; 1,42)	0,415
	нитраты	-4,18 (-12,25; 3,88)	0,307
Класс ХСН по NYHA*	II	1,42 (-7,02; 9,87)	0,739
	III	2,94 (-0,20; 6,10)	0,118
	IV	5,66 (1,04; 18,38)	0,020
Фракция выброса ЛЖ (+ 5%)	-0,10 (-0,46; 0,66)	0,712	

*Примечание:* \* – категория сравнения: класс I по NYHA (New York Heart Association); ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ФП – фибрилляция предсердий; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЛЖ – левый желудочек.

ФП в послеоперационном периоде, плазменной концентрацией NT-proBNP в 1-е сут после операции и продолжительностью госпитализации (табл. 6). Исходные показатели NT-proBNP составляли 15,4 ± 67,7 пг/мл в группе гипотермии и 31,1 ± 65,1 пг/мл в группе нормотермии (*p* = 0,22). В 1-е сут после операции в обеих группах отмечался прирост уровня NT-proBNP – до 82,9 ± 142,4 пг/мл в группе гипотермии и 96,1 (141,6) пг/мл в группе нормотермии (*p* = 0,87). Показатели указаны в табл. 7.

В ходе регрессионного анализа основных клинических конечных точек установлено статистически значимое влияние плазменной концентрации NT-proBNP в 1-е сут после операции на длительность госпитализации. С целью анализа обнаруженной связи данные о госпитализации дихотомизированы с пороговым значением в 31 день, основываясь на нашем клиническом опыте. Отношение шансов, соответствующее одному стандартному отклонению (75 пг/мл) концентрации маркера, полученное в результате анализа, составило 1,22 (95%-ный ДИ 1,21–1,23). Данный результат свидетельствует о том, что повышение уровня NT-proBNP в 1-е сут

**Таблица 5. Результаты однофакторного анализа периоперационных характеристик в отношении длительности госпитализации**

Table 5. Results of single-factor analysis of peri-operative characteristics respective the duration of hospital stay

Факторы		Коэффициент регрессии (95%-ный ДИ)	<i>p</i>
Гипотермия		0,11 (-2,23; 2,46)	0,923
Объем вмешательства*	аортальный клапан	2,61 (-0,72; 5,94)	0,124
	трикуспидальный клапан	1,72 (-1,32; 4,78)	0,265
	РЧА	2,46 (-3,86; 8,78)	0,432
	АКШ	2,28 (-8,35; 12,93)	0,663
	АК + АКШ	-4,78 (-19,81; 10,25)	0,530
	АК + РЧА	-1,85 (-18,32; 14,62)	0,824
Спонтанное восстановление сердечного ритма		-1,95 (-4,29; 0,38)	0,100
Длительность ИК (+ 10 мин)		0,28 (0,01; 0,56)	0,048
Длительность окклюзии аорты (+ 5 мин)		0,02 (-0,01; 0,05)	0,144
Длительность ИВЛ (+ 1 ч)		0,14 (0,07; 0,21)	< 0,001
Фибрилляция предсердий в п/о периоде		0,65 (0,07; 1,35)	0,010
NT-proBNP <sup>#</sup>	исходно	< 0,01 (-0,02; 0,02)	0,934
	1-е сут п/о	0,55 (0,07; 1,21)	0,030
Тропонин I†	исходно	0,22 (-1,19; 1,64)	0,752
	6 ч п/о	0,02 (-0,09; 0,13)	0,731
	1-е сут п/о	0,04 (0,08; 0,17)	0,042
	2-е сут п/о	0,11 (-0,04; 0,26)	0,160

*Примечание:* \* – категория сравнения: изолированное вмешательство на митральном клапане; АК – аортальный клапан; # – увеличение на 75 пг/мл (1 стандартное отклонение); † – увеличение на 1 нг/мл; ДИ – доверительный интервал; РЧА – радиочастотная абляция; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

после операции на 75 пг/мл достоверно связано с повышением шансов продленной (т. е. более 31 дня) госпитализации на 22%.

С целью выявления предикторных свойств NT-proBNP в отношении продленной госпитализации предпринят соответствующий ROC-анализ. Выявлено, что наилучшей предикторной способностью в отношении шансов госпитализации длительностью более 31 дня с чувствительностью 82% и специфичностью 78% обладает плазменная концен-

**Таблица 7. Периоперационные концентрации NT-proBNP**

Table 7. Peri-operative concentrations of NT-proBNP

Параметр		Гипотермия ( <i>n</i> = 70)	Нормотермия ( <i>n</i> = 70)	<i>p</i>
NT-proBNP, пг/мл	исходно	15,4 (67,7)	31,1 (65,1)	0,22
	1-е сут	82,9 (142,4)	96,1 (141,6)	0,87

**Таблица 6. Одно- и многофакторный анализы продолжительности госпитализации**

Table 6. Single- and multi-factor analyses of hospital stay duration

Факторы	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	коэффициент регрессии (95%-ный ДИ)	<i>p</i>	коэффициент регрессии (95%-ный ДИ)	<i>p</i>
ХОБЛ	0,85 (0,17; 1,45)	0,042	0,65 (0,10; 1,12)	0,046
IV класс ХСН по NYHA*	5,66 (1,04; 18,38)	0,020	4,87 (0,96; 7,56)	0,038
Длительность ИВЛ (+1 ч)	0,14 (0,07; 0,21)	< 0,001	0,10 (0,02; 0,16)	0,005
Фибрилляция предсердий в п/о периоде	0,65 (0,07; 1,35)	0,010	0,23 (0,03; 1,02)	0,024
Возраст (+ 5 лет)	0,09 (0,01; 0,18)	0,033	0,44 (0,01; 0,91)	0,042
NT-proBNP <sup>#</sup> в 1-е сут после операции	0,55 (0,07; 1,21)	0,030	0,35 (0,02; 1,01)	0,045
Тропонин I† в 1-е сут после операции	0,04 (0,08; 0,17)	0,042	–	–
Спонтанное восстановление сердечного ритма	-1,95 (-4,29; 0,38)	0,100	–	–
Длительность ИК (+ 10 мин)	0,28 (0,01; 0,56)	0,048	–	–

*Примечание:* \* – категория сравнения: класс I по NYHA (New York Heart Association); ДИ – доверительный интервал; # – увеличение на 75 пг/мл (1 стандартное отклонение); † – увеличение на 1 нг/мл.

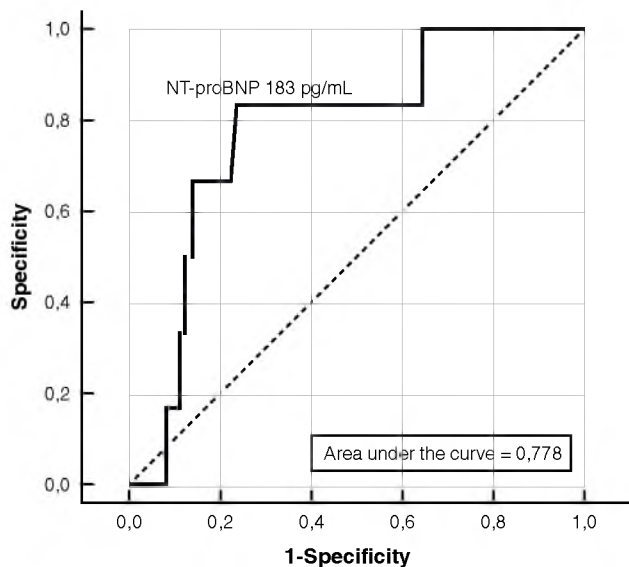
трация NT-proBNP в 1-е сут после операции, равная 183 пг/мл. ROC-кривая представлена на рис. 2.

С целью выявления факторов, влияющих на концентрацию NT-proBNP в 1-е сут после операции, проведен субгрупповой анализ исходных характеристик пациентов, результаты представлены в табл. 8.

Согласно полученным результатам, единственным признаком, достоверно отличающим пациентов, у которых впоследствии отмечалась повышенная плазменная концентрация NT-proBNP, была более низкая исходная фракция выброса левого желудочка (*p* = 0,03).

### Обсуждение результатов

Важный аспект в хирургии приобретенных пороков сердца заключается в том, что анестезиолог, обеспечивающий вмешательства у больных с приобретенными пороками сердца, должен знать о функ-



**Рис. 2.** ROC-кривая: NT-proBNP в 1-е сут после операции как предиктор длительной (более 31 дня) госпитализации

**Fig. 2.** ROC-curve: NT-proBNP during first 24 hours after the surgery as a predictor of continuous (more than 31 days) hospital stay

циональном состоянии сердца, чтобы предвидеть возможные осложнения (прежде всего сердечную недостаточность) в послеоперационном периоде. Эхокардиографическое обследование больных с патологией клапанного аппарата не всегда отражает истинную сократимость миокарда (например, при митральном стенозе). Кроме того, предоперационная оценка функции левого желудочка может не всегда являться предиктором насосной функции сердца в послеоперационном периоде, особенно при развитии такого состояния, как оглушенность миокарда. К ценным биохимическим маркерам, отражающим функцию сердца, относятся натрийуретические пептиды. Промозговой натрийуретический пептид является пропептидом, состоящим из 108 аминокислот, синтезируемым миоцитами (преимущественно левого желудочка) в ответ на увеличение нагрузки на стенки сердца (перегрузка объемом и давлением) [31]. При выбросе пропептид расщепляется на 2 фрагмента: активный мозговой пептид (BNP) и N-терминальный пептид (NT-proBNP). Концентрации этих двух нейрогормонов повышаются у пациентов с симптоматической левожелудочковой дисфункцией и коррелируют с классом сердечной недостаточности по NYHA [19]. Результаты ряда исследований показали, что предоперационный и послеоперационный уровень BNP является прогностическим фактором у кардиохирургических пациентов [17, 26]. Повышение уровня BNP после операции у пациентов с клапанной патологией рассматривается как независимый предиктор послеоперационной сердечной недостаточности [25] и отдаленной летальности [12]. У пациентов с застойной сердечной недостаточностью, которым выполняли реваскуляризацию миокарда, уровень NT-proBNP

**Таблица 8.** Сравнительный анализ исходных характеристик подгрупп пациентов в зависимости от значения NT-proBNP в 1-е сут после операции

**Table 8.** Comparative analysis of initial characteristics of the patients' subgroups depending on the value of NT-proBNP during first 24 hours after the surgery

Факторы	NT-proBNP		P	
	< 183 пг/мл (n = 116)	≥ 183 пг/мл (n = 24)		
Гипотермия	59 (50,9%)	11 (45,8%)	0,82	
Мужчины	47 (40,5%)	13 (54,2%)	0,26	
Возраст, лет	57,2 ± 12,5	57,0 ± 12,0	0,95	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7 ± 4,9	28,2 ± 5,1	0,95	
Фракция выброса ЛЖ, %	64,1 ± 10,6	59,9 ± 8,4	0,03	
EuroSCORE II	1,4 ± 0,7	1,3 ± 0,5	0,15	
ИБС	32 (27,6%)	2 (8,3%)	0,06	
ПИКС	3 (2,6%)	1 (4,2%)	0,53	
Артериальная гипертензия	53 (45,7%)	10 (41,6%)	0,82	
Диабет	15 (12,9%)	2 (8,3%)	0,73	
ХОБЛ	2 (1,7%)	2 (8,3%)	0,20	
Фибрилляция предсердий	53 (45,7%)	8 (33,3%)	0,36	
ХПН	11 (9,5%)	1 (4,2%)	0,69	
ОНМК	9 (7,8%)	1 (4,2%)	> 0,99	
Нурение	16 (13,8%)	4 (16,7%)	0,75	
ФК ХСН (NYHA)	I	3 (2,6%)	0 (0,0%)	> 0,99
	II	22 (18,9%)	7 (29,2%)	0,15
	III	90 (77,6%)	16 (66,7%)	0,29
	IV	1 (0,86%)	1 (4,2%)	0,31

*Примечание:* количественные признаки представлены как среднее ± стандартное отклонение. Качественные характеристики представлены как абсолютные значения (%). ИМТ – индекс массы тела; ЛЖ – левый желудочек; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь сердца; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности; NYHA – New York Heart Association.

после операции являлся предиктором отдаленной летальности [30]. Учитывая факт, что период полужизни NT-proBNP (60–120 мин) превышает аналогичный показатель BNP (20 мин), определение NT-proBNP может иметь более точную диагностическую значимость на этапах периоперационного периода [9]. В данном исследовании достоверных различий в динамике NT-proBNP между группами не получили, что может свидетельствовать о сходном влиянии как гипотермического, так и нормотермического ИК на интегративные функциональные показатели сердечно-сосудистой системы. Тем не менее обнаружено, что увеличение плазменной концентрации NT-proBNP в 1-е сут после операции выше 183 пг/мл, а также возраст, ХОБЛ, максимальный класс ХСН, длительность ИВЛ и эпизоды ФП

в послеоперационном периоде являются предиктором продленной госпитализации.

Гипотермия уменьшает ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда посредством ряда механизмов, которые включают сохранение энергетических запасов, ингибирование экспрессии Е-селектина эндотелиоцитами, модификацию функций митохондрий [24]. Кроме того, кардиопротективные свойства гипотермии обусловлены экспрессией белков теплового шока [28], повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов [35]. Уменьшение повреждения органов при системной гипотермии может быть объяснено и сниженной концентрацией TNF- $\alpha$  как в плазме, так и в самом миокарде [27].

Тем не менее, несмотря на многочисленные экспериментальные данные, подтверждающие кардиопротективные преимущества гипотермии, результаты клинических исследований остаются довольно противоречивыми. I. Birdi et al. показали, что использование гипотермического ИК не обеспечивает дополнительного кардиопротективного эффекта у пациентов низкого риска с ишемической болезнью сердца [2]. Более того, гипотермическое ИК вызывает усиление апоптоза у пациентов с патологией аортального клапана [8]. Также интраоперационная гипотермия, несмотря на определенные положительные стороны, связана с некоторыми неблагоприятными результатами, включающими неравномерный метаболизм медикаментозных препаратов, дисфункцию диафрагмы, длительное пробуждение после анестезии, инфекционные осложнения послеоперационной раны и послеоперационную дрожь [18, 20].

Кардиохирургия в условиях ИК также ассоциируется с нарушением деятельности центральной нервной системы, что увеличивает смертность пациентов [23]. Несмотря на это, использование нормотермического ИК у пациентов во время оперативных вмешательств по реваскуляризации миокарда не вызывало нейрокогнитивных расстройств [24]. В свою очередь, при использовании гипотермического ИК риск возникновения неврологических осложнений возникает именно в период согревания пациента [14, 21]. В нашем исследовании использование нормотермического ИК также не сопровождалось повышенным количеством неврологических осложнений.

По имеющимся данным, гипотермическое ИК характеризуется увеличением объема кровопотери в раннем послеоперационном периоде и, соответственно, необходимостью трансфузии препаратов донорской крови [33]. Это, вероятно, объясняется более выраженной активацией тромбоцитов, эндотелиальной дисфункцией, ведущей к более глубоким изменениям гемостаза [32]. При использовании

нормотермического ИК у пациентов с ишемической болезнью сердца объем кровопотери статистически значимо не отличается от гипотермического [13]. Не отличается и общий объем трансфузии препаратов донорской крови в раннем послеоперационном периоде [5]. Также не выявлено зависимости между температурой ИК и нарушением оксигенации в раннем послеоперационном периоде [29].

Не получены статистически значимые различия относительно объема кровопотери и частоты трансфузии компонентов крови в раннем послеоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных в условиях гипотермического и нормотермического ИК (кровопотеря в первые 24 ч  $2,4 \pm 1,5$  и  $1,9 \pm 1,1$  мл/кг соответственно,  $p = 0,9$ ).

Определено, что длительность послеоперационной респираторной поддержки у пациентов, перенесших гипотермическое ИК, меньше, чем у пациентов с нормотермическим ИК. Но это не оказывает никакого влияния на продолжительность нахождения в палате послеоперационного наблюдения, общую продолжительность госпитализации, частоту осложнений и внутригоспитальную летальность.

Исследование имеет несколько ограничений. Основное – техническая невозможность измерения непосредственно температуры миокарда во время ИК. Показано, что даже контролирование эффекта кардиopleгии измерением температуры миокарда не предотвращало развития ацидоза и не обеспечивало оптимального метаболического баланса миокарда [11]. Мы не определяли концентрацию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Мы изучали влияние только умеренной гипотермии, которая наиболее широко используется в кардиохирургии [16]. Показано, что глубокая гипотермия ( $28^{\circ}\text{C}$ ) не обладает преимуществом перед умеренной гипотермией у пациентов при реваскуляризации миокарда в условиях ИК [3].

Таким образом, отсутствуют статистически значимые различия в динамике концентрации NT-проBNP в сыворотке крови у взрослых кардиохирургических пациентов с приобретенными пороками сердца, оперированных как в условиях гипотермического, так и в условиях нормотермического ИК. Плазменная концентрация NT-проBNP в 1-е сут после операции, возраст, ХОБЛ, максимальный класс ХСН, длительность ИВЛ и эпизоды ФП в послеоперационном периоде являются независимыми предикторами продленной госпитализации.

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ленькин А. И., Захаров В. И., Сметкин А. А. Влияние температурного режима перфузии на транспорт кислорода и церебральную оксигенацию при комплексных вмешательствах на клапанах сердца // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – № 5. – С. 8–15.
2. Birdi I., Caputo M., Underwood M. et al. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass surgery // *Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 7, № 3. – P. 369–374.
3. Birdi I., Caputo M., Underwood M. et al. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 16, № 5. – P. 540–545.
4. Birdi I., Regragui I. A., Izzat M. B. et al. Effects of cardiopulmonary bypass temperature on pulmonary gas exchange after coronary artery operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61, № 1. – P. 118–123.
5. Birdi I., Regragui I., Izzat M. B. et al. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – Vol. 114, № 3. – P. 475–481.
6. Boodhwani M., Rubens F., Wozny D. et al. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind study // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 134, № 6. – P. 1443–1450.
7. Boodhwani M., Rubens F. D., Wozny D. et al. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87, № 2. – P. 489–495.
8. Castedo E., Castejon R., Monguio E. et al. Influence of hypothermia on right atrial cardiomyocyte apoptosis in patients undergoing aortic valve replacement // *J. Cardiothor. Surgery.* – 2007. – Vol. 2, № 7. – P. 7.
9. Crescenzi G., Landoni G., Bignami E. et al. N-Terminal B-Natriuretic peptide after coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23. – P. 147–150.
10. de Paulis R., Penta de Peppo A., Colagrande L. et al. Troponin I release after CABG surgery using two different strategies of myocardial protection and systemic perfusion // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 43, № 2. – P. 153–159.
11. Dearani J. A., Axford T. C., Patel M. A. et al. Role of myocardial temperature measurement in monitoring the adequacy of myocardial protection during cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. 2235–2244.
12. Fellahi J. L., Daccache G., Makroum Y. et al. The prognostic value of B-Type Natriuretic Peptide after cardiac surgery: A comparative study between coronary artery bypass graft surgery and aortic valve replacement // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2012. – Vol. 26. – P. 624–630.
13. Gaudino M., Zamparelli R., Andreotti F. et al. Normothermia does not improve postoperative hemostasis nor does it reduce inflammatory activation in patients undergoing primary isolated coronary artery bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 123, № 6. – P. 1092–1100.
14. Grigore A. M., Mathew J., Grocott H. P. et al. Prospective randomized trial of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cognitive function after coronary artery bypass graft surgery // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 95, № 5. – P. 1110–1119.
15. Ho K. M., Tan J. A. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review // *Cardiovasc. Ther. Aug.* – 2011. – Vol. 29, № 4. – P. 260–279.
16. Honore P. M., Jacquet L. M., Beale R. J. et al. Effects of normothermia versus hypothermia on extravascular lung water and serum cytokines during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, № 10. – P. 1903–1909.
17. Hutfless R., Kazanegra R., Madani M. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1873–1879.
18. Insler S. R., Sessler D. I. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring // *Anesthesiol. Clin.* – 2006. – Vol. 24, № 4. – P. 823–837.
19. Maisel A. S., Krishnaswamy P., Nowak R. M. et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // *N. En. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 161–167.
20. Mills G. H., Khan Z. P., Moxham J. et al. Effects of temperature on phrenic nerve and diaphragmatic function during cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 1997. – Vol. 79, № 6. – P. 726–732.
21. Mora C. T., Henson M. B., Weintraub W. S. et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and
1. Lenkin A.I., Zakharov V.I., Smyotkin A.A. The impact of perfusion temperature mode on the oxygen transportation and cerebral oxygenation in the complex surgery on cardiac valves. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2012, no. 5. pp. 8-15. (In Russ.)
2. Birdi I., Caputo M., Underwood M. et al. Influence of normothermic systemic perfusion temperature on cold myocardial protection during coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc. Surg.*, 1999, vol. 7, no. 3, pp. 369-374.
3. Birdi I., Caputo M., Underwood M. et al. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 1999, vol. 16, no. 5, pp. 540-545.
4. Birdi I., Regragui I.A., Izzat M.B. et al. Effects of cardiopulmonary bypass temperature on pulmonary gas exchange after coronary artery operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, vol. 61, no. 1, pp. 118-123.
5. Birdi I., Regragui I., Izzat M.B. et al. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1997, vol. 114, no. 3, pp. 475-481.
6. Boodhwani M., Rubens F., Wozny D. et al. Effects of sustained mild hypothermia on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2007, vol. 134, no. 6, pp. 1443-1450.
7. Boodhwani M., Rubens F.D., Wozny D. et al. Effects of mild hypothermia and rewarming on renal function after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.*, 2009, vol. 87, no. 2, pp. 489-495.
8. Castedo E., Castejon R., Monguio E. et al. Influence of hypothermia on right atrial cardiomyocyte apoptosis in patients undergoing aortic valve replacement. *J. Cardiothor. Surgery*, 2007, vol. 2, no. 7, pp. 7.
9. Crescenzi G., Landoni G., Bignami E. et al. N-Terminal B-Natriuretic peptide after coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2009, vol. 23, pp. 147-150.
10. de Paulis R., Penta de Peppo A., Colagrande L. et al. Troponin I release after CABG surgery using two different strategies of myocardial protection and systemic perfusion. *J. Cardiovasc. Surg.*, 2002, vol. 43, no. 2, pp. 153-159.
11. Dearani J.A., Axford T.C., Patel M.A. et al. Role of myocardial temperature measurement in monitoring the adequacy of myocardial protection during cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2001, vol. 72, no. 6, pp. 2235-2244.
12. Fellahi J.L., Daccache G., Makroum Y. et al. The prognostic value of B-Type Natriuretic Peptide after cardiac surgery: A comparative study between coronary artery bypass graft surgery and aortic valve replacement. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2012, vol. 26, pp. 624-630.
13. Gaudino M., Zamparelli R., Andreotti F. et al. Normothermia does not improve postoperative hemostasis nor does it reduce inflammatory activation in patients undergoing primary isolated coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, vol. 123, no. 6, pp. 1092-1100.
14. Grigore A.M., Mathew J., Grocott H.P. et al. Prospective randomized trial of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*, 2001, vol. 95, no. 5, pp. 1110-1119.
15. Ho K.M., Tan J.A. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc. Ther. Aug.*, 2011, vol. 29, no. 4, pp. 260-279.
16. Honore P.M., Jacquet L.M., Beale R.J. et al. Effects of normothermia versus hypothermia on extravascular lung water and serum cytokines during cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Crit. Care Med.*, 2001, vol. 29, no. 10, pp. 1903-1909.
17. Hutfless R., Kazanegra R., Madani M. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, vol. 43, pp. 1873-1879.
18. Insler S.R., Sessler D.I. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol. Clin.*, 2006, vol. 24, no. 4, pp. 823-837.
19. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. En. J. Med.*, 2002, vol. 347, pp. 161-167.
20. Mills G.H., Khan Z.P., Moxham J. et al. Effects of temperature on phrenic nerve and diaphragmatic function during cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 1997, vol. 79, no. 6, pp. 726-732.
21. Mora C.T., Henson M.B., Weintraub W.S. et al. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and



- neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112, № 2. – P. 514–522.
22. Nathan H. J., Lavallee G. The management of temperature during hypothermic cardiopulmonary bypass: I – Canadian Survey // *Can. J. Anaesth.* – 1995. – Vol. 42, № 8. – P. 669–671.
23. Newman M. F., Wolman R., Kanchunger M. et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94, № 9. – P. 74–80.
24. Ning X. H., Xu C. S., Song Y. C. et al. Hypothermia preserves function and signaling for mitochondrial biogenesis during subsequent ischemia in isolated rabbit heart // *Am. J. Heart Circ. Physiol.* – 1998. – Vol. 274, № 3. – P. 786–793.
25. Nozohoor S., Nilsson J., Lühns C. et al. B-Type natriuretic peptide as a predictor of postoperative heart failure after aortic valve replacement // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 161–165.
26. Provenchere 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. – P. 995–1000.
27. Qing M., Vasquez-Jimenez J. F., Klosterhalfen B. et al. Influence of temperature during cardiopulmonary bypass on leukocyte activation, cytokine balance, and post-operative organ damage // *Shock.* – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 372–377.
28. Qing M., Vasquez-Jimenez J. F., Schumacher K. et al. Moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass increases intramyocardial synthesis of heat shock protein 72 // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124, № 4. – P. 724–731.
29. Rasmussen B. S., Sollid J., Rees S. E. et al. Oxygenation within the first 120 h following coronary artery bypass grafting. Influence of systemic hypothermia (32 degrees C) or normothermia (36 degrees C) during the cardiopulmonary bypass: a randomized clinical trial // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2006. – Vol. 50, № 1. – P. 64–71.
30. Rothenburger M., Stypmann J., Bruch C. et al. Aminoterminal B-type pro-natriuretic peptide as a marker of recovery after high-risk coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease and severe impaired left ventricular function // *J. Heart Lung Transplant.* – 2006. – Vol. 25. – P. 596–602.
31. Rushkoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure // *Endocr. Rev.* – 2003. – Vol. 24. – P. 341–356.
32. Speziale G., Ferroni P., Ruvolo G. et al. Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 41, № 6. – P. 819–827.
33. Tönz M., Mihaljevic T., von Segesser L. K. et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 59, № 1. – P. 137–143.
34. Tosson R., Buchwald D., Klak K. et al. The impact of normothermia on the outcome of aortic valve surgery // *Perfusion.* – 2001. – Vol. 16, № 4. – P. 319–324.
35. Varquez-Jimenez J. F., Qing M., Hermanns B. et al. Moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass reduces myocardial cell damage and myocardial cell death related to cardiac surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 1216–1223.
- neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, vol. 112, no. 2, pp. 514-522.
22. Nathan H.J., Lavallee G. The management of temperature during hypothermic cardiopulmonary bypass: I – Canadian Survey. *Can. J. Anaesth.*, 1995, vol. 42, no. 8, pp. 669-671.
23. Newman M.F., Wolman R., Kanchunger M. et al. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Circulation*, 1996, vol. 94, no. 9, pp. 74-80.
24. Ning X.H., Xu C.S., Song Y.C. et al. Hypothermia preserves function and signaling for mitochondrial biogenesis during subsequent ischemia in isolated rabbit heart. *Am. J. Heart Circ. Physiol.*, 1998, vol. 274, no. 3, pp. 786-793.
25. Nozohoor S., Nilsson J., Lühns C. et al. B-Type natriuretic peptide as a predictor of postoperative heart failure after aortic valve replacement. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2009, vol. 23, no. 2, pp. 161-165.
26. Provenchere 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, pp. 995-1000.
27. Qing M., Vasquez-Jimenez J.F., Klosterhalfen B. et al. Influence of temperature during cardiopulmonary bypass on leukocyte activation, cytokine balance, and post-operative organ damage. *Shock*, 2001, vol. 15, no. 5, pp. 372-377.
28. Qing M., Vasquez-Jimenez J.F., Schumacher K. et al. Moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass increases intramyocardial synthesis of heat shock protein 72. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2002, vol. 124, no. 4, pp. 724-731.
29. Rasmussen B.S., Sollid J., Rees S.E. et al. Oxygenation within the first 120 h following coronary artery bypass grafting. Influence of systemic hypothermia (32 degrees C) or normothermia (36 degrees C) during the cardiopulmonary bypass: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 2006, vol. 50, no. 1, pp. 64-71.
30. Rothenburger M., Stypmann J., Bruch C. et al. Aminoterminal B-type pro-natriuretic peptide as a marker of recovery after high-risk coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease and severe impaired left ventricular function. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, vol. 25, pp. 596-602.
31. Rushkoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr. Rev.*, 2003, vol. 24, pp. 341-356.
32. Speziale G., Ferroni P., Ruvolo G. et al. Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function. *J. Cardiovasc. Surg.*, 2000, vol. 41, no. 6, pp. 819-827.
33. Tönz M., Mihaljevic T., von Segesser L.K. et al. Normothermia versus hypothermia during cardiopulmonary bypass: A randomized, controlled trial. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, vol. 59, no. 1, pp. 137-143.
34. Tosson R., Buchwald D., Klak K. et al. The impact of normothermia on the outcome of aortic valve surgery. *Perfusion*, 2001, vol. 16, no. 4, pp. 319-324.
35. Varquez-Jimenez J.F., Qing M., Hermanns B. et al. Moderate hypothermia during cardiopulmonary bypass reduces myocardial cell damage and myocardial cell death related to cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2001, vol. 38, no. 4, pp. 1216-1223.

#### ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр»  
МЗ РФ,  
190103, Санкт-Петербург, Набережная р. Фонтанки, д. 154.

#### Шахин Денис Геннадьевич

врач анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: den-8407@mail.ru

#### Кулешов Олег Владимирович

кандидат медицинских наук,  
заведующий отделением  
анестезиологии и реанимации.  
E-mail: dkov2001@mail.ru

#### FOR CORRESPONDENCE:

St. Petersburg Multi-Purpose Center,  
154, Nab. Reki Fontanki,  
St. Petersburg, 190103.

#### Denis G. Shakhin

Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: den-8407@mail.ru

#### Oleg V. Kuleshov

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology and  
Intensive Care Department.  
E-mail: dkov2001@mail.ru

**Новиков Максим Анатольевич**

врач анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: maxnow@mail.ru

ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский  
исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15.

**Шмырев Владимир Анатольевич**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
анестезиологии и реанимации взрослых.  
E-mail: shmyrevv@gmail.com

**Ефремов Сергей Михайлович**

доктор медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: s\_efremov@meshalkin.ru

**Пономарев Дмитрий Николаевич**

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: amnesiac2006@yandex.ru

**Мороз Глеб Борисович**

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: g\_moroz@meshalkin.ru

**Корнилов Игорь Анатольевич**

кандидат медицинских наук, врач  
анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: i\_kornilov@meshalkin.ru

**Шилова Анна Николаевна**

доктор медицинских наук, заведующая отделением  
клинической лабораторной диагностики.  
E-mail: a\_shilova@meshalkin.ru

**Ломиворотов Владимир Николаевич**

доктор медицинских наук, профессор.  
E-mail: v\_lomivorotov@meshalkin.ru

**Ломиворотов Владимир Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор, заместитель  
директора центра по научной работе.  
E-mail: vlom@mail.ru

**Maksim A. Novikov**

Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: maxnow@mail.ru

E.N. Meshalkin Siberian Federal  
Biomedical Research Center,  
15, Rechkunovskaya St.,  
Novosibirsk, 630055

**Vladimir A. Shmyrev**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Adult Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: shmyrevv@gmail.com

**Sergey M. Efremov**

Doctor of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: s\_efremov@meshalkin.ru

**Dmitry N. Ponomarev**

Candidate of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: amnesiac2006@yandex.ru

**Gleb B. Moroz**

Candidate of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: g\_moroz@meshalkin.ru

**Igor A. Kornilov**

Candidate of Medical Sciences,  
Anesthesiologist and Emergency Physician.  
E-mail: i\_kornilov@meshalkin.ru

**Anna N. Shilova**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Clinical Laboratory Diagnostics Department.  
E-mail: a\_shilova@meshalkin.ru

**Vladimir N. Lomivorotov**

Doctor of Medical Sciences, Professor.  
E-mail: v\_lomivorotov@meshalkin.ru

**Vladimir V. Lomivorotov**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Center Deputy Director in Research.  
E-mail: vlom@mail.ru