

ЗНАЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО ПЕПТИДА NT-proBNP В ОЦЕНКЕ РИСКА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ИЗГНАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В. В. Мороз¹, Ю. В. Никифоров^{1,2}, Л. А. Кричевский^{1,2}, В. М. Асеев²,
О. Г. Гусева², М. Г. Буржунова¹, В. Ю. Рыбаков²

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

² Городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы

The Significance of the Cardiac Peptide NT-proBNP in the Assessment of Risk for Myocardial Revascularization in Patients with Decreased Left Ventricular Ejection Fraction

V. V. Moroz¹, Yu. V. Nikiforov^{1,2}, L. A. Krichevsky^{1,3}, V. M. Aseyev²,
O. G. Guseva², M. G. Burzhunova¹, V. Yu. Rybakov²

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

² O. M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow Department of Healthcare

Цель исследования — обоснование методики прогнозирования тяжести постперфузионной острой сердечной недостаточности (ОСН) на основе исходного уровня NT-proBNP при реваскуляризации миокарда у больных с фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) менее 35%. **Материал и методы.** Обследовали 56 больных с ФИЛЖ ниже 35%. Шунтировали 3,5±0,1 (2–4) коронарных артерии с искусственным кровообращением (ИК — 71,0±5,5 мин). Концентрацию NT-proBNP определяли перед операцией (Cardiac Reader®, Roche). Анализировали летальность, потребовавшиеся после ИК дозировки симпатомиметиков, частоту применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК). **Результаты.** Благополучное клиническое течение наблюдали в 47 случаях (группа 1). У 9 больных (группа 2) регистрировали ОСН. Наибольшую, в сравнении с традиционными показателями, прогностическую значимость ($p=0,0015$) при сравнительном анализе продемонстрировала предоперационная концентрация NT-proBNP (871±111 пг/мл в 1-й группе и 1946±236 пг/мл во 2-й группе). У больных с концентрацией NT-proBNP менее 600 пг/мл инотропная терапия после ИК практически не требовалась. В группе с уровнем биомаркера 600–1200 пг/мл инфузия допамина и добутамина достигала традиционных «кардиотонических» дозировок, а у каждого третьего пациента был необходим адреналин. При NT-proBNP — 1200–2000 пг/мл, летальность от ОСН составила 15,4%, потребность в адреналине — 46,4%, ВАБК — 7,7%. Концентрация пептида более 2000 пг/мл указывала на крайне высокий риск развития тяжелой ОСН. В постперфузионный период назначали адреналин каждому больному, а половине из них экстренно устанавливали систему для ВАБК. Летальность в этой группе достигла 50%. **Заключение.** Определение предоперационной концентрации NT-proBNP при ФИЛЖ менее 35% целесообразно для прогнозирования ОСН после реваскуляризации миокарда. «Безопасным» уровнем пептида можно считать концентрацию ниже 1200 пг/мл. Повышение его содержания более 2000 пг/мл свидетельствует о крайне высоком риске тяжелой ОСН. Уровень данного биомаркера может быть ориентиром для выбора анестезиологической тактики. **Ключевые слова:** NT-proBNP, кардиохирургия, сердечная недостаточность.

Objective: to substantiate a procedure for predicting the severity of postperfusion acute heart failure (AHF) from the baseline level of NT-proBNP during myocardial revascularization in patients with a left ventricular ejection fraction (LVEF) of less than 35%. **Subjects and materials.** Fifty-six patients with a LVEF of less than 35% were examined. A total of 3.5±0.1 (range 2–4) coronary arteries were shunted under cardio-pulmonary bypass (CPB) (71.0±5.5 min). The concentration of NT-proBNP was measured before surgery (Cardiac Reader®, Roche). Mortality rates, sympathomimetic agents' dosages required after EC, and the frequency of use of intraaortic balloon pumping (IABP) were analyzed. **Results.** A good clinical course was observed in 47 cases (Group 1). AHF was recorded in 9 patients (Group 2). Comparative analysis demonstrated that the preoperative concentration of NT-proBNP (871±111 pg/ml in Group 1 and 1946±236 pg/ml in Group 2) was of the highest prognostic value as compared with the traditional indicators ($p=0.0015$). Patients with a NT-proBNP concentration of less than 600 pg/ml did not virtually need inotropic therapy after EC. In a group with a biomarker level of 600–1200 mg/ml, the infusion of dopamine and dobutamine achieved the traditional cardiotonic dosages and every three patients needed epinephrine. With NT-proBNP of 1200–2000 pg/ml, mortality from AHF was 15.4%; a need for epinephrine and IABC was 46.4 and 7.7%, respectively. The peptide concentration of more than 2000 pg/ml indicated the extremely high risk of severe AHF. In the postperfusion period, each patient was given epinephrine and an IABC system was installed in half of them. In this group mortality achieved 50%. **Conclusion.** It is expedient to determine a preoperative NT-proBNP concentration in a LVEF of less than 35% to predict AHF to be occurred after myocardial revascularization. The concentration of less than 1200 pg/ml may be considered to be a safe level of the peptide. Its content increase more than 2000 pg/ml suggests that there is an extremely high risk of severe AHF. The level of this biomarker may be a guide to choose an anesthetic tactic. **Key words:** NT-proBNP, cardiosurgery, heart failure.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Кричевский Лев Анатольевич
E-mail: lev_krich@mail.ru

Address for correspondence (Correspondence to):
Krichevskiy Lev Anatolyevich
E-mail: lev_krich@mail.ru

Натрийуретические пептиды (НУП) В-типа, открытые в 1988 году, вызывают неуклонный интерес представителей различных клинических дисциплин. Функциональный спектр этих соединений подробно изучен и фактически направлен на компенсацию сердечной недостаточности: диурез, вазодилатация, оптимизация структуры сердечной мышцы [1]. Секреция данных пептидов миокардом напрямую зависит от его функциональной нагрузки. Концентрации в крови НУП В-типа, а именно активного гормона BNP (brain natriuretic peptide) и неактивного участка его биохимического предшественника NT-proBNP (non-active terminal B-type natriuretic peptide), определяются лабораторно и используются в качестве маркеров напряжения и истощения функции миокарда. Повышение уровня этих пептидов (BNP>100 пг/мл или NT-proBNP>300 пг/мл) считают лабораторным признаком сердечной недостаточности [2]. Изучают патофизиологическую роль ишемии миокарда в активации его эндокринной функции [3]. Лабораторный мониторинг НУП становится рутинной диагностической мерой в кардиологии [4, 5]. При этом NT-proBNP в качестве биохимического маркера обладает некоторыми преимуществами по сравнению с BNP, поскольку имеет более длительный период полужизни и более стабилен в плазме крови [6].

Хотя предоперационный контроль уровня НУП не содержится в общепринятых рекомендациях для оценки риска вмешательств на сердце, появляются сообщения о прогностическом значении этих лабораторных маркеров в кардиоанестезиологии [7, 8]. Наше внимание привлекла возможность оценки риска коронарного шунтирования, используя контроль уровня NT-proBNP, при выраженном исходном снижении сократительной функции миокарда. В течение последнего года в нашей клинике у больных с фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) менее 35% перед операцией реваскуляризации миокарда рутинно определяли уровень NT-proBNP.

Цель настоящего исследования — обоснование методики прогнозирования тяжести постперфузионной острой сердечной недостаточности (ОСН) на основе исходного уровня NT-proBNP при реваскуляризации миокарда у больных с ФИЛЖ менее 35%.

Материалы и методы

Обследовали 56 больных ишемической болезнью сердца (ИБС): 53 мужчины и 3 женщины, в возрасте $62,0 \pm 1,8$ (47–78) лет, с ФИЛЖ 29 ± 1 (13–35)%. Всех пациентов оперировали в период с октября 2008 по август 2009 г. (отделение сердечно-сосудистой хирургии городской клинической больницы №15 им. О. М. Филатова г. Москвы, зав. отделением — проф. Баяндин Н. Л.). Шунтировали $3,5 \pm 0,1$ (2–4) коронарных артерии с искусственным кровообращением (ИК) — $71,0 \pm 5,5$ (65–123) мин. Для защиты миокарда на основном этапе операции использовали тепловую кровяную кардиоплегию (пережатие аорты 38 ± 3 мин). Концентрацию NT-proBNP в крови определяли перед операцией иммунохимическим методом (Cardiac Reader®, Roche). Интраоперационный мониторинг включал катетеризацию лёгочной артерии и контроль сердечного индекса (СИ) с помощью термодилуции, давления в лёгочной артерии (ДЛА), давления заклинивания лёгочной артерии

(ДЗЛА), давление в правом предсердии (ДПП, монитор Viridia®, Hewlett Packard).

В постперфузионный период поддерживали среднее артериальное давление (АД) не менее 70 мм рт. ст., СИ не менее 2,5 л/мин/м², ДПП не более 12, а ДЗЛА — 15 мм рт. ст. С этой целью использовали симпатомиметические кардиотоники (допамин, добутамин и адреналин). При их неэффективности применяли внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК, Datascope).

Анализировали общие результаты операций и прогнозируемую по системе EuroSCORE летальность [9], потребовавшиеся дозировки симпатомиметических препаратов, частоту применения ВАБК.

Данные обрабатывали методами параметрической статистики (коммерческая программа MS Excel). Рассчитывали средние значения (M), ошибки средних (m), частоты (P), коэффициенты парной линейной корреляции (r). Межгрупповые различия и корреляционные связи считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Предоперационная концентрация NT-proBNP в крови колебалась в широких пределах: от 127 до 2988 (1104 ± 118) пг/мл. Отметили слабую отрицательную корреляционную связь показателя с предоперационной ФИЛЖ ($r = -0,36$; $p = 0,016$; рис. 1) и положительную умеренную — с прогнозируемым по EuroSCORE риском летальности ($r = 0,52$; $p = 0,002$; рис. 2).

Среди обследованных больных благополучное клиническое течение наблюдали в 47-и случаях. Этим пациентов далее объединили в группу 1. У 9-и больных (группа 2) регистрировали осложнённый периоперационный период: в 6 случаях — смерть от ОСН, кроме того, 7-и больным устанавливали систему для ВАБК, а в 5-и случаях, в связи с нестабильностью центральной гемодинамики (ЦГД), потребовалось повторное ИК. Далее в выделенных группах выполнили сравнительный анализ основных показателей тяжести исходного состояния и ЦГД в начале операции (табл. 1).

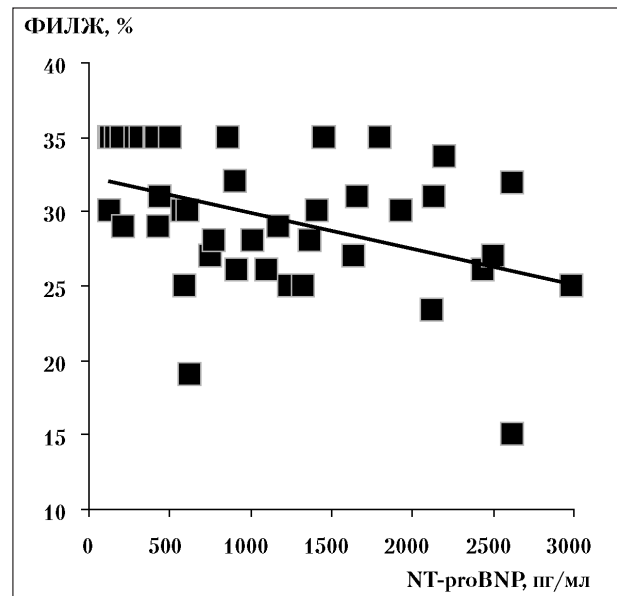


Рис. 1. Слабая отрицательная корреляционная связь предоперационной ФИЛЖ и концентрации NT-proBNP: $r = -0,36$; $p = 0,016$.

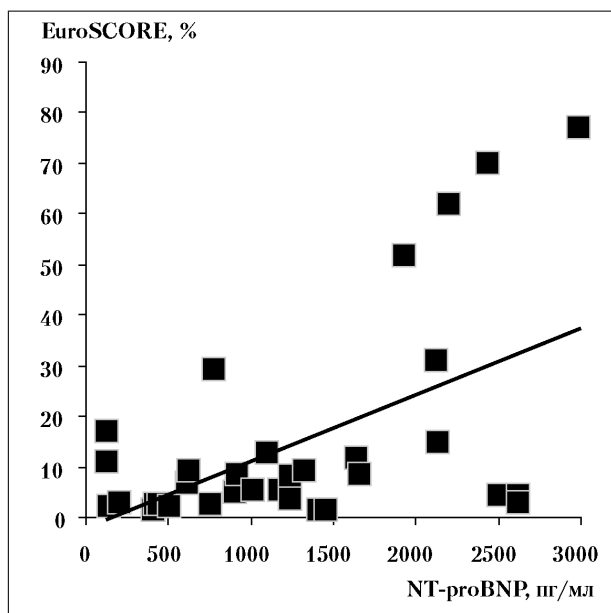


Рис. 2. Умеренная положительная корреляционная связь предоперационной прогнозируемой летальности по шкале EuroSCORE и концентрации NT-proBNP: $r=0,52$; $p=0,002$.

Из числа исследованных показателей (табл. 1) четыре: концентрация NT-proBNP, прогнозируемая по EuroSCORE летальность, а также уровень давления в малом круге кровообращения (ДЛА и ДЗЛА) и правом предсердии в начале операции имели межгрупповые различия. Следовательно, именно указанные параметры могут использоваться для оценки риска тяжёлой ОСН при реваскуляризации миокарда в рассматриваемой категории больных. При этом наибольшую прогностическую значи-

мость (p) при сравнительном анализе (табл. 1) демонстрировал лабораторный показатель концентрации в крови неактивного отрезка В-типа НУП, превосходя традиционные параметры, в т. ч. оценку по шкале EuroSCORE.

Дальнейший анализ полученных данных в значительной степени основывался на собственных клинических впечатлениях и носил предварительный характер. Мы попытались выделить группы обследованных, в соответствии с предоперационным уровнем NT-proBNP, и охарактеризовать их наиболее важные особенности периперационного периода (табл. 2).

У больных с концентрацией NT-proBNP менее 600 пг/мл отсутствовала летальность, а потребовавшаяся после ИК инотропная терапия носила весьма умеренный характер. В группе с уровнем биомаркера 600–1200 пг/мл также не было летальности, несмотря на достаточно высокий соответствующий показатель EuroSCORE. Инфузия допамина и добутамина достигала традиционных «кардиотонических» дозировок, а у каждого третьего пациента был необходим адреналин. Дальнейшее повышение содержания NT-proBNP — 1200–2000 пг/мл, характеризовалось появлением смертности от ОСН, потребностью в адреналине практически в половине наблюдений и применением ВАБК в связи с неэффективностью симпатомиметической терапии после ИК. Наконец, концентрация пептида более 2000 пг/мл очевидно указывала на крайне высокий риск развития тяжёлой ОСН. Для стабилизации ЦГД в постперфузионный период пришлось назначать адреналин каждому больному, а половине из них экстренно устанавливать систему для ВАБК. Однако, несмотря на столь активные лечебные меры, летальность в этой группе достигла 50% ($n=4$).

Таблица 1

Показатели тяжести предоперационного состояния, ЦГД в начале операции и длительности её основного этапа при благоприятном или осложнённом ОСН периперационном периоде ($M \pm m$)

Показатель	Значения показателей в группах			p
	1-я	2-я		
NT-proBNP, пг/мл	871±111	1946±236		0,0015
Возраст, лет	62,0±1,2	61±4		0,782
Прогнозируемая летальность по EuroSCORE	7,6±2,0	38±11		0,031
ФИЛЖ, %	30,0±0,7	26,0±1,8		0,056
АДср, мм рт. ст.	80,0±2,6	77,0±3,7		0,553
ДЛАср, мм рт. ст.	19,0±1,5	32±5		0,032
ДЗЛА, мм рт. ст.	13,0±0,8	20,0±3,1		0,037
ДПП, мм рт. ст.	6,±0,6	10±1		0,009
СИ, л/мин/м ²	2,3±0,3	2,0±0,1		0,271
ИК, мин	72±4	85±10		0,293
Пережатие аорты, мин	37±2	47±14		0,514

Таблица 2

Особенности исходного состояния и периперационного периода при различных уровнях NT-proBNP

Показатель	NT-proBNP, пг/мл			
	Менее 600 ($n=20$)	600–1200 ($n=15$)	1200–2000 ($n=13$)	Более 2000 ($n=8$)
ФИЛЖ, %	32±1	28,0±1,2	30,0±1,2	27,0±2,3
Риск летальности по EuroSCORE, %	5,2±2,0	8,8±2,5	13,0±6,5	32±11
Реальная летальность*, %	0	0	15,4	50
Допамин и/или добутамина после ИК, мкг/кг/мин	2,3±0,6	5,2±0,4	5,0±0,8	2,5±0,8
Адреналин, частота применения, %	15	33,3	46,6	100
ВАБК, частота применения, %	0	0	7,7	50

Примечание. * — во всех случаях причиной летальности была ОСН.

Больные ИБС с выраженным поражением миокарда представляют собой крайне сложную для выбора лечебной тактики категорию пациентов. Традиционным критерием тяжести сердечной недостаточности остаётся ультразвуковой показатель ФИЛЖ. Её уровень менее 35%, использованный для формирования группы наблюдений в настоящей работе, по общему мнению, указывает как на высокий риск хирургической реваскуляризации миокарда [9, 10], так и на неудовлетворительный прогноз при консервативном лечении ИБС и хронической сердечной недостаточности [10]. Тем не менее, отдалённые результаты коронарного шунтирования у больных, успешно перенёвших операцию, существенно превосходят соответствующие показатели у неоперированных пациентов с ишемической кардиомиопатией [10]. В этой связи многие клиницисты считают обоснованным проведение хирургической реваскуляризации с применением таких предоперационных мероприятий, как ВАБК (10–15 ч перед началом операции) [11] и введение левосимендана [12]. Авторы полагают, что указанные превентивные лечебные меры ведут к значимому улучшению функционального состояния миокарда, что способствует снижению риска операции у рассматриваемой категории больных.

Позволим себе отметить, что в отечественных кардиохирургических центрах нет единого лечебно-диагностического алгоритма, используемого в указанных случаях. В некоторых клиниках принято использовать агрессивную предоперационную подготовку, включающую ВАБК, всегда, когда обнаруживают ФИЛЖ менее 30–35% [13]. Другие специалисты не считают такую тактику целесообразной, уповая на быстрый эффект собственно реваскуляризации миокарда и восстановления венозного кровотока. И, наконец, в ряде лечебных учреждений отказываются оперировать больных с критически сниженной ФИЛЖ, справедливо опасаясь высокого риска таких вмешательств.

В сложившихся условиях интерес к внедрению объективных предикторов операционно-анестезиологического риска в рассматриваемой группе больных предопределён. В рамках настоящего исследования полностью подтвердила свою эффективность прогностическая система EuroSCORE. Вместе с тем, такой традиционный показатель, как ФИЛЖ, не продемонстрировал ожидаемой информативности. Полагаем, однако, что на этом основании не следует исключать ультразвуковой скрининг из числа необходимых предоперационных обследований. Эхокардиография позволяет выделять тех пациентов, которые должны стать объектом пристального внимания. В то же время, на основании полученных результатов можно утверждать, что при значениях ФИЛЖ менее 35% прогностический потенциал этого показателя теряет клиническую значимость, указывая лишь на необходимость дополнительного обследования. Таким образом, в обсуждаемой категории больных, ФИЛЖ невозможно использовать в качестве определяющего или, тем более, единственного прогностического предоперационного параметра.

Ранее сообщали об использовании НУП В-типа для оценки предоперационного состояния и риска кардиохи-

рургических вмешательств [7, 8]. В настоящем исследовании предметом нашего интереса стала совершенно конкретная группа больных, которым выполняли коронарное шунтирование в условиях ИК и пережатия аорты, несмотря на снижение ФИЛЖ менее 35%. Уровень NT-proBNP по своим прогностическим свойствам превзошёл традиционно применяемые в клинической практике показатели риска. Ряд авторов обращают внимание на сложные механизмы миокардиальной недостаточности, не связанные с изменениями ФИЛЖ. Прежде всего, указывают на диастолическую дисфункцию желудочков сердца [14]. Преимущества НУП В-типа для диагностики таких расстройств кровообращения не вызывают сомнений [15]. Можно также полагать, что гиперпродукция натрийуретических гормонов В-типа является более ранним и чувствительным признаком функциональной перегрузки сердечной мышцы, чем нарушения её кинетики, регистрируемые с помощью эхокардиографии.

Предпринятые нами попытки описать особенности клинического течения периоперационного периода, присущие различным уровням исходного NT-proBNP, безусловно, имеют приблизительный характер. Дальнейшие исследовательские усилия в этом направлении крайне необходимы. Тем не менее, представленные результаты явились основанием для выработки предварительного протокола лечебных мер у описанной категории кардиохирургических больных. При относительно низких концентрациях NT-proBNP — менее 600 пг/мл, реваскуляризация миокарда может сопровождаться стандартными предоперационной подготовкой и анестезиологическим пособием, принятыми в данной клинике. Начиная с уровня пептида 600 пг/мл считаем обязательным периоперационный контроль ЦГД с помощью катетера Swan-Ganz. Приемлемым методом мониторинга может быть и чреспищеводная эхокардиография [16]. Целесообразно «опережающее» назначение симпатомиметических кардиотоников перед завершением ИК. При содержании биомаркера, превышающем 1200 пг/мл следует рассматривать вопрос о превентивных мерах поддержки функции миокарда: предоперационные ВАБК и/или назначение левосимендана. Основанием для этого могут быть данные о снижении уровня НУП в связи с применением левосимендана [17] и ВАБК [18, 19] у терапевтических больных или перед операцией коронарного шунтирования. Полагаем, что такая агрессивная предоперационная терапия совершенно необходима у пациентов с концентрацией NT-proBNP более 2000 пг/мл. При этом данное исследование не позволяет судить о возможной эффективности названной лечебной тактики у больных с критическим повышением уровня НУП В-типа. Указанная проблема, несомненно, должна стать предметом отдельного подробного исследования. Среди возможных путей снижения риска таких вмешательств позволим себе предложить увеличение сроков предоперационной ВАБК, назначение одного или нескольких курсов лечения левосименданом до операции и контроль эффективности предоперационной подготовки по динамике концентрации НУП. Упомянем так-

же о предлагаемых некоторыми хирургами методиках коронарного шунтирования без пережатия аорты [20].

Для иллюстрации «NT-proBNP-контролируемой» предоперационной подготовки приведём клиническое наблюдение. Больная Ш., 68 лет, поступила в кардиохирургическое отделение с диагнозом: Мультифокальный атеросклероз, ИБС, трансмуральный инфаркт миокарда 2-месячной давности с поражением задней стенки ЛЖ, ишемическая дисфункция папиллярных мышц митрального клапана, митральная регургитация 3–4-й степени, ранняя постинфарктная стенокардия, функциональный класс по шкале NYHA — 4, недостаточность кровообращения по Стражеско и Василенко — 3. При коронарографии выявлено множественное поражение коронарного русла. При эхокардиографии ФИЛЖ составила 27%. Была запланирована операция: аорто-коронарное шунтирование четырёх артерий, протезирование митрального клапана. Однако, в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (интерстициальный отёк лёгких, артериальная гипотензия), больная была переведена в отделение реанимации. На фоне инфузии допамина 8 мкг/кг/мин и диуретической терапии состояние больной стабилизировалось. Риск операционной летальности, рассчитанный по EuroSCORE, при этом достиг 78,4%. Уровень NT-proBNP составил 5403 пг/мл. С целью оптимизации функции миокарда и предоперационной подготовки назначили левосимендан — 12,5 мг в течение суток. Через 24 ч после окончания инфузии препарата сохранялась потребность в допамине (5 мкг/кг/мин), ФИЛЖ оставалась ниже 30%. Вместе с тем концентрация NT-proBNP снизилась до 2430 пг/мл. Хотя это значение биомаркера явилось крайне высоким, его достаточно быстрое, более чем 2-кратное, снижение сви-

детельствовало об улучшении функционального состояния миокарда. При этом учитывали также длительный период полужизни пептида, отражающийся на конечной концентрации NT-proBNP. Больная была оперирована в соответствии с первоначальным планом (реваскуляризация миокарда и митральное протезирование). В постперфузионный период потребовалось введение адреналина в дозе 120–150 нг/кг/мин. Длительность послеоперационной инотропной терапии составила 18 ч, искусственной вентиляции лёгких — 6 ч, пребывания в реанимационном отделении — двое суток. Выписана через 2 недели после операции без осложнений. В данном случае резкое снижение уровня NT-proBNP указывало на эффективную предоперационную подготовку с помощью левосимендана, а также свидетельствовало об оправданности хирургического лечения, несмотря на традиционные неблагоприятные показатели анестезиолого-операционного риска.

Заключение

Определение предоперационной концентрации NT-proBNP целесообразно для прогнозирования вероятности и тяжести ОШН при реваскуляризации миокарда у больных ИБС с ФИЛЖ менее 35%. Прогностическая значимость этого лабораторного маркера превосходит информативность традиционных параметров. «Безопасным» уровнем пептида можно считать концентрацию ниже 1200 пг/мл. Повышение содержания этого НУП более 2000 пг/мл свидетельствует о крайне высоком риске развития тяжёлой периоперационной сердечной недостаточности. Уровень данного биомаркера может быть ориентиром для выбора тактики предоперационной подготовки и периоперационной интенсивной терапии.

Литература

- Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur. J. Heart Fail.* 2004; 6 (3): 257–260.
- Januzzi J. L., Camargo C. A., Anwaruddin S. et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am. J. Cardiol.* 2005; 95 (8): 948–954.
- Riezebos R. K., Ronner E., Tijssen J. G., Laarman G. J. NT-ProBNP serum levels reflect severity and extent of ischemia in patients admitted with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Acute Card. Care* 2006; 8 (1): 51–57.
- Андреев Д. А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности: диагностика, оценка прогноза и эффективности лечения. *Лаб. медицина* 2003; 6: 42–46.
- Bettencourt P., Frieso F., Azevedo A. et al. Prognostic information provided by serial measurements of brain natriuretic peptide in heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2004; 93 (1): 45–48.
- Сапрыгин Д. Б., Мошина В. А. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) — NT-proBNP, при кардиоваскулярной патологии. *Лаб. медицина* 2003; 8: 1–8.
- Козлов И. А., Харламова И. Е. Натрийуретические пептиды: биохимия, физиология, клиническое значение. *Общая реаниматология* 2009; VI (1): 89–97.
- Hutflless 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; 43 (10): 1873–1879.
- Roques F., Michel P., Goldstone A. R., Nashef S. A. The logistic EuroSCORE. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (9): 881–882.
- Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R. et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *American College of Cardiology/American Heart Association. J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34 (4): 1262–1347.
- Шабалкин Б. В., Трекова Н. А., Яворовский А. Г. и соавт. Профилактическое использование внутриаортальной баллонной контрпульсации при операциях аортокоронарного шунтирования. *Грудн. и серд.-сосуд. хирургия* 2001; 5: 17–19.
- Tritapepe L., De Santis V., Vitale D. et al. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Br. J. Anaesth.* 2009; 102 (2): 198–204.
- Константинов Б. А., Зюлева Т. П., Еременко А. А. и соавт. Превентивная внутриаортальная баллонная контрпульсация при хирургической реваскуляризации миокарда. *Хирургия* 2006; 1: 3–8.
- Bernard F., Denault A., Babin D. et al. Diastolic dysfunction is predictive of difficult weaning from cardiopulmonary bypass. *Anesth. Analg.* 2001; 92 (2): 291–298.
- Dahlstrom U. Can natriuretic peptides be used for the diagnosis of diastolic heart failure? *Eur. J. Heart Fail.* 2004; 6 (3): 281–287.
- Шевченко Ю. Л., Попов Л. В., Волкова Н. О., Травин Н. О. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография при вмешательствах на сердце. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2004. 207.
- Gheorghiadu M., Pang P. S. Are BNP changes during hospitalization for heart failure a reliable surrogate for predicting the effects of therapies on post-discharge mortality? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53 (25): 2349–2352.
- Редкобородая А. А. Маркеры воспаления и дисфункции миокарда при внутриаортальной баллонной контрпульсации и искусственном кровообращении: автореф. ... канд. мед. наук. М.; 2007. 25.
- Козлов И. А., Кричевский Л. А., Шумаков Д. В. и соавт. Плазменный уровень неактивной части предшественника В-типа натрийуретического пептида как предиктора функции сердца при операциях с искусственным кровообращением. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 3: 34–38.
- Арзукулов Т. С., Жбанов И. В. Реваскуляризация миокарда на работающем сердце. *Анналы хирургии* 2002; 6: 14–18.

Поступила 15.12.09