

ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ В-ТИПА И РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И. А. Козлов¹, И. Е. Харламова², Л. А. Кричевский^{1,3}

¹ ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

² ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов РОСМЕДТЕХНОЛОГИЙ,

³ 15-я городская клиническая больница им. О. М. Филатова, Москва

The Preoperative Level of B-Type Natriuretic Peptides and the Results of Clinical and Functional Studies of Cardiosurgical Patients

I. A. Kozlov¹, I. Ye. Kharlamova², L. A. Krichevsky^{1,3}

¹ Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

² Research Institute of Transplantology and Artificial Organs, Russian Agency for Medical Technologies;

³ O. M. Filatov City Clinical Hospital Fifteen, Moscow

Цель исследования – изучить содержание натрийуретических пептидов В-типа в плазме больных ишемической болезнью сердца, подготовленных к операции с искусственным кровообращением, и оценить взаимосвязи уровня этих биомаркеров с данными предоперационного клинико-функционального обследования. **Материал и методы.** Содержание активного натрийуретического пептида В-типа определяли иммунофлуоресцентным методом в крови 52 больных в возрасте $57,8 \pm 1$ лет. Клиническая тяжесть исходного состояния пациентов соответствовала I–IV функциональному классу Нью-Йоркской ассоциации сердца. Фракция изгнания левого желудочка составляла $59,6 \pm 1,2\%$. Содержание в плазме неактивной части предшественника натрийуретического пептида В-типа изучили электрохемилюминисцентным методом у 61 больного в возрасте $54,6 \pm 1,18$ лет. Тяжесть состояния пациентов соответствовала II–IV функциональному классу Нью-Йоркской ассоциации сердца. Фракция изгнания левого желудочка составляла $51,5 \pm 1,6\%$. **Результаты.** Содержание натрийуретического пептида В-типа в плазме крови обследованных больных составило $48,5 \pm 5,9$ пг/мл. Уровень биомаркера коррелировал с функциональным классом Нью-Йоркской ассоциации сердца ($r=0,4$; $p=0,005$), наличием электрокардиографических признаков постинфарктного кардиосклероза ($r=0,29$; $p=0,04$), фракцией изгнания ($r=-0,41$; $p=0,003$) и конечно-систолическим объемом ($r=0,32$; $p=0,03$) левого желудочка. Концентрация в плазме неактивной части предшественника натрийуретического пептида В-типа составила $659,4 \pm 91,6$ пг/мл. Уровень биомаркера имел корреляционные связи с функциональным классом Нью-Йоркской ассоциации сердца ($r=0,4$; $p=0,002$), стадией недостаточности кровообращения по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко ($r=0,49$; $p<0,001$), фракцией изгнания ($r=-0,45$; $p<0,001$), конечно-диастолическим ($r=0,39$; $p=0,002$) и конечно-систолическим ($r=0,42$; $p<0,001$) объемами левого желудочка. У больных со значениями биомаркера менее 1000 пг/мл он имел взаимосвязь с возрастом ($r=0,3$; $p=0,047$). **Заключение.** Изучение уровня натрийуретических пептидов В-типа у кардиохирургических больных ишемической болезнью сердца, подготовленных к операциям с искусственным кровообращением, дает основание констатировать, что содержание обоих пептидов отчетливо связано с традиционными клинико-функциональными показателями. Вместе с тем, умеренный или слабый характер всех корреляционных зависимостей указывает на самостоятельную диагностическую значимость биомаркеров. **Ключевые слова:** натрийуретические пептиды В-типа, BNP, NT-proBNP, ишемическая болезнь сердца, операции с искусственным кровообращением.

Objective: to study the plasma content of B-type natriuretic peptides in coronary heart disease patients prepared for surgery under extracorporeal circulation and to assess the association of the level of these biomarkers with the data of clinical and functional studies. **Material and methods.** The levels of active B-type natriuretic peptide were determined by immunofluorescence assay in the blood of 52 patients aged 57.8 ± 1 years. The patients' baseline clinical condition was in New York Heart Association (NYHA) Functional Class I–IV. The left ventricular ejection fraction was $59.6 \pm 1.2\%$. The plasma concentration of the inactive N-terminal fragment of the BNP prohormone (NT-proBNP) was estimated by electric chemiluminescence technique in 61 patients aged 54.6 ± 1.18 years. The patients' clinical condition was in NYHA Functional Class II–IV. The left ventricular ejection fraction was $51.5 \pm 1.6\%$. **Results.** The plasma content of B-type natriuretic peptide in the examinees was 48.5 ± 5.9 pg/ml. The level of the biomarker correlated with the NYHA functional class ($r=0.4$; $p=0.005$), the electrocardiographic signs of postinfarct cardiosclerosis ($r=0.29$; $p=0.04$), and left ventricular ejection fraction ($r=-0.41$; $p=0.003$) and end-diastolic volume ($r=0.32$; $p=0.03$) of the left ventricle. The concentration of the inactive N-terminal fragment of the BNP prohormone in the plasma was 659.4 ± 91.6 pg/ml. The level of the biomarker had correlations with the NYHA functional class ($r=0.4$; $p=0.002$), the stage of heart failure according to I. D. Strazhesko and V. Kh. Vasilenko ($r=0.49$; $p<0.001$), the ejection fraction ($r=-0.45$; $p<0.001$), the end-diastolic ($r=0.39$; $p=0.002$) and end-systolic ($r=0.42$; $p<0.001$) volumes of the left ventricle. In patients with biomarker values less than 1000 pg/ml, it was associated with age ($r=0.3$; $p=0.047$). **Conclusion.** The study of the level of natriuretic peptides B-type in cardiosurgical patients with coronary heart disease, prepared for operations with artificial circulation, makes it possible to state that the content of both peptides is clearly related to traditional clinical and functional indicators. At the same time, a moderate or weak character of all correlation dependencies indicates the independent diagnostic significance of biomarkers.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

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

tion fraction ($r=-0.41$; $p=0.003$), and end-systolic volume ($r=0.32$; $p=0.03$). The plasma concentration of inactive NT-proBNP was 659.4 ± 91.6 pg/ml. The level of the biomarker correlated with the NYHA functional class ($r=0.4$; $p=0.002$), the stage of circulatory insufficiency as described by I. D. Strazhesko and V. Kh. Vasilenko ($r=0.49$; $p=0.001$), and left ventricular ejection fraction ($r=-0.45$; $p=0.001$), and end-diastolic ($r=0.39$; $p=0.002$) and end-systolic ($r=0.42$; $p=0.001$) volumes. In patients with the values of the biomarker of less than 1000 pg/ml, the latter was related to age ($r=0.3$; $p=0.047$). **Conclusion.** The study of the level of B-type natriuretic peptides in cardiac surgical patients with coronary heart disease, prepared for surgery under extracorporeal circulation, suggests that the content of both peptides is obviously correlated with the conventional clinicofunctional parameters. At the same time, the moderate or weak pattern of all correlations indicated the independent diagnostic value of biomarkers. **Key words:** B-type natriuretic peptides, brain natriuretic peptide (BNP), N-terminal fragment of the BNP prohormone (NT-proBNP), coronary heart disease, surgery under extracorporeal circulation.

В настоящее время активно обсуждают чувствительность натрийуретических пептидов (НУП) В-типа в качестве биохимических маркеров дисфункции сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Натрийуретические пептиды В-типа являются субстанциями, секретируемыми, преимущественно, миокардом желудочков. Лабораторному определению подлежат собственно биологически активный НУП В-типа (BNP) и неактивная биологически инертная (N-терминальная) часть его полипептидного предшественника (NT-proBNP), которая поступает в кровь одновременно с активным BNP. Продемонстрирована значимость НУП В-типа, как предикторов осложнений и смертности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в практике кардиологии, в том числе интенсивной и амбулаторной [1–3]. Однако до настоящего времени исследования, посвященные их диагностической и прогностической роли у больных, оперируемых с искусственным кровообращением (ИК), немногочисленны, а результаты их неоднородны. Значимо варьируются данные о предоперационном уровне BNP и NT-proBNP и взаимосвязях их содержания в плазме с данными предоперационного клинико-функционального обследования кардиохирургических больных ИБС. Противоречивы данные о корреляциях между содержанием НУП В-типа и фракцией изгнания левого желудочка (ФИЛЖ) [4–7], а также интегральным критерием тяжести состояния больных — функциональным классом Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) [8, 9].

Вариабельность данных, по-видимому, обусловлена неоднородностью обследованных групп кардиохирургических пациентов, их немногочисленностью и различными протоколами подготовки к операции, реализуемыми в стационарах. В отечественной практике специфика клинической ситуации заключается еще и в том, что больные ИБС находятся в кардиохирургической клинике перед операцией довольно длительное время, соблюдают режим и получают эффективную терапию. Все это может сказываться на содержании в крови НУП В-типа. Очевидно, что, начиная контроль этих биомаркеров в рамках периоперационного лабораторного мониторинга, необходимо оценить уровень BNP и NT-proBNP, характерный для больных, подготовленных к оперативному вмешательству, а также установить соответствие содержания пептидов в плазме общепринятым критериям тяжести состояния кардиохирургических больных. Изложенное определило цель настоящего исследования.

Цель исследования — изучить содержание НУП В-типа в плазме больных ИБС, подготовленных к операции с ИК, и оценить взаимосвязи уровня этих биомаркеров с данными предоперационного клинико-функционального обследования.

Материалы и методы

Обследовали 113 больных (103 мужчины и 10 женщин) ИБС в возрасте 36–71 ($56,1 \pm 0,8$) лет, подготовленных к операциям с ИК. Из исследования исключали больных с ФИЛЖ менее 30%.

Содержание BNP определили в крови 52-х больных (44 мужчины и 8 женщин) в возрасте 43–71 ($57,8 \pm 1$) года. Клиническая тяжесть исходного состояния пациентов соответствовала I–IV ($2,9 \pm 0,07$) функциональному классу NYHA. У 43-х (82,7%) больных диагностировали I–IIА стадии недостаточности кровообращения (НК) по классификации И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко, а у 46-и (88,5%) — сопутствующую гипертоническую болезнь (ГБ) I–III стадии. В 36-и (69,2%) наблюдениях регистрировали электрокардиографические (ЭКГ) признаки постинфарктного кардиосклероза. Аневризму левого желудочка диагностировали у 3-х (5,8%) больных. Эхокардиографическая ФИЛЖ составляла 31–75 ($59,6 \pm 1,2$), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ) — 79–235 ($137,3 \pm 5,4$) мл, конечно-систолический (КСОЛЖ) — 20–134 ($57,4 \pm 4$) мл. Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) колебалась от 0,7 до 1,35 ($1,12 \pm 0,025$) см, межжелудочковой перегородки (ТМЖП) — от 0,9 до 1,63 ($1,21 \pm 0,03$) см.

Содержание в плазме NT-proBNP изучили у 61-го больного (59 мужчин и 2 женщины) в возрасте 36–70 ($54,6 \pm 1,18$) лет. Клиническая тяжесть исходного состояния пациентов соответствовала II–IV ($3,3 \pm 0,07$) функциональному классу NYHA. У 41 (67,2%) больных диагностировали I–IIБ стадии НК по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко, а у 31 (50,8%) — сопутствующую ГБ I–III стадии. В 53-х (86,9%) наблюдениях регистрировали ЭКГ-признаки постинфарктного кардиосклероза. Аневризму левого желудочка диагностировали у 20-и (32,8%) больных. ФИЛЖ составляла 30–73 ($51,5 \pm 1,6$)%, КДОЛЖ — 71–341 ($169 \pm 7,2$) мл, КСОЛЖ — 22–263 ($89,3 \pm 6,5$) мл. ТЗСЛЖ колебалась от 0,7 до 1,6 ($1,08 \pm 0,02$) см, ТМЖП — от 0,8 до 1,6 ($1,16 \pm 0,02$) см.

Концентрацию BNP определяли иммунофлуоресцентным методом в цельной крови с помощью портативного биохимического анализатора Triage® MeterPlus и одноразовой панели Triage® BNP фирмы Biosite Inc. Образец венозной крови, обработанный этилендиаминтетрауксусной кислотой, наносили на специальную зону панели. После помещения панели с образцом в анализатор автоматическими проводили количественный анализ содержания BNP (пг/мл).

Концентрацию NT-proBNP определяли в сыворотке венозной крови. Непосредственно после взятия образцы крови центрифугировали (5000 об/мин) в течение 10 мин. Концентрацию NT-proBNP в сыворотке (пг/мл) определяли методом электрохемилюминисценции с помощью наборов реактивов Elecsys® proBNP фирмы Roche на биохимическом анализаторе Elecsys 1010 (фирма Roche).

Таблица 1

**Корреляционные связи между содержанием в плазме BNP и данными предоперационного
клинико-функционального обследования кардиохирургических больных ИБС**

Клинико-функциональный показатель	Коэффициент корреляции (<i>r</i>)	Достоверность (<i>p</i>)
Возраст, лет	0,15	> 0,05
Функциональный класс NYHA	0,4	0,005
Стадия НК по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко	0,19	> 0,05
Стадия ГБ	-0,24	> 0,05
ЭКГ-признаки постинфарктного кардиосклероза	0,29	0,04
ФИЛЖ, %	-0,41	0,003
КДОЛЖ, мл	0,18	> 0,05
КСОЛЖ, мл	0,32	0,03
ТЗСЛЖ, см	-0,03	> 0,05
ТМЖП, см	0,13	> 0,05

Таблица 2

**Корреляционные связи между содержанием в плазме NT-proBNP и данными предоперационного
клинико-функционального обследования кардиохирургических больных ИБС**

Клинико-функциональный показатель	Коэффициент корреляции (<i>r</i>)	Достоверность (<i>p</i>)
Возраст, лет	0,07	> 0,05
Функциональный класс NYHA	0,4	0,002
Стадия НК по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко	0,49	< 0,001
Стадия ГБ	-0,16	> 0,05
ЭКГ-признаки постинфарктного кардиосклероза	0,22	> 0,05
ФИЛЖ, %	-0,45	< 0,001
КДОЛЖ, мл	0,4	0,002
КСОЛЖ, мл	0,42	< 0,001
ТЗСЛЖ, см	-0,07	> 0,05
ТМЖП, см	-0,02	> 0,05

Пробы крови для определения содержания BNP и NT-proBNP забирали после вводной анестезии до начала оперативного вмешательства.

ЭКГ выполняли аппаратом Simens Megacart по стандартной методике. Трансторакальное эхокардиографическое исследование осуществляли аппаратом Sonos 4500 фирмы Phillips. ФИЛЖ рассчитывали по формуле Тейхольца. ТЗСЛЖ и ТМЖП определяли в парастернальной точке.

Анализировали общеклинические данные: возраст, функциональный класс NYHA, стадия НК по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко, наличие сопутствующей ГБ, а также результаты функционально-диагностического обследования.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли средние арифметические значения (*M*), среднеквадратичные отклонения (*σ*), средние частоты признаков (*p*) и ошибки средних величин (*m*). Вычисляли коэффициенты парной линейной корреляции (*r*). В зависимости от величины *r* оценивали выраженность взаимосвязи: 0,7 и более — выраженная; 0,4—0,69 — умеренная; 0,39 и менее — слабая. Достоверность отличий средних величин оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95% (*p*<0,05); *r* считали значимыми при уровне *p*<0,05.

Результаты и обсуждение

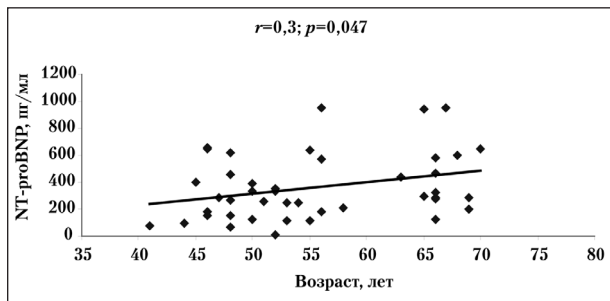
Содержание BNP в плазме крови обследованных больных колебалось от 7,9 до 181 (48,5±5,9) пг/мл. В 6 (11,5%) наблюдениях концентрация пептида превышала 100 пг/мл и составлял 123—181 (141±10) пг/мл. Уровень BNP коррелировал (табл. 1) с функциональным классом NYHA (умеренная связь), наличием ЭКГ-признаков постинфарктного кардиосклероза (слабая связь),

ФИЛЖ (умеренная связь) и КСОЛЖ (слабая связь). Не было взаимосвязей с возрастом, стадией НК, наличием и стадией ГБ, КДОЛЖ и толщиной миокарда.

Концентрация NT-proBNP в плазме подготовленных к операции пациентов варьировалась от 13,2 до 3232 (659,4±91,6) пг/мл. У 52-х (85,2%) больных содержание биомаркера превышало 125 пг/мл, а у 9-и (14,7% от общего числа наблюдений) — значения показателя превосходили 1000 пг/мл и составляли 1785±243 пг/мл. Уровень NT-proBNP имел умеренные корреляционные связи (табл. 2) с функциональным классом NYHA, стадией НК по И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко, ФИЛЖ, КДОЛЖ и КСОЛЖ. Не было взаимосвязей с возрастом, наличием и стадией ГБ, ЭКГ-признаками постинфарктного кардиосклероза и толщиной миокарда. У больных со значениями биомаркера менее 1000 пг/мл концентрация NT-proBNP имела слабую взаимосвязь с возрастом (см. рисунок).

В настоящее время ведущие специалисты рекомендуют анестезиологам и реаниматологам изучать НУП В-типа, которые прочно вошли в практику кардиологии [10]. Необходимость таких исследований обусловлена немногочисленностью работ, посвященных BNP и NT-proBNP у различных категорий хирургических и реанимационных пациентов, а также значительной вариабельностью опубликованных данных. В полной мере это относится к кардиохирургическим больным ИБС.

Прежде всего, остается открытым вопрос об уровне НУП В-типа, характерном для больных, подготов-



Взаимосвязь между содержанием NT-proBNP в плазме и возрастом пациентов при значениях биомаркера менее 1000 пг/мл.

ленных к операции с ИК. Одни исследователи выявили в этой клинической ситуации нормальный или практически нормальный средний уровень BNP: 56,9 пг/мл [7], 65 пг/мл [11], 118,7 пг/мл [12]. В других исследованиях приводят значимо повышенные средние концентрации пептида: от 180 до 387 пг/мл [5]. В нашем исследовании среднее содержание BNP у обследованных было менее 50 пг/мл, причем в 88,5% наблюдений уровень биомаркера был менее 100 пг/мл — концентрации, которую считают верхней границей нормы в кардиологии [13].

Представляет интерес, что, изучая кардиохирургических больных ИБС, исследователи не указывают на степень превышения установленных значений биомаркера по отношению к верхней границе общепринятой нормы. Вполне вероятно, что для этой категории пациентов может быть характерна своя условная «норма» лабораторного показателя. В отдельных работах продемонстрировано, что в рассматриваемой клинической ситуации прогностически благоприятным уровнем биомаркера являются значения около 30 пг/мл, а при 70 пг/мл и более возрастает риск послеоперационной дисфункции сердца [7, 11]. Вместе с тем, в других исследованиях указывают, что «критическим» содержанием пептида, при котором резко повышен риск послеоперационных осложнений, являются значения более 300 и даже 600 пг/мл [5, 14]. В этом вопросе отсутствует ясность, что диктует необходимость дальнейших исследований, направленных на установление условной «нормы» для конкретной клинической ситуации и, соответственно, значений BNP, которые следует рассматривать в качестве фактора риска.

Средний уровень другого биомаркера NT-proBNP у обследованных больных превышал 600 пг/мл и только в 14,8% наблюдений находился в диапазоне значений до 125 пг/мл, т.е. концентрации, которую описывают в качестве верхней границы нормы для пациентов моложе 75 лет [13]. Авторы, изучавшие предоперационный уровень биомаркера у кардиохирургических больных ИБС, также приводят существенно повышенные его средние значения (около 400 пг/мл) [4, 8].

В нашем исследовании значения NT-proBNP более 125 пг/мл выявляли значительно чаще, чем высокий уровень BNP. Возможен ряд объяснений зарегистрированного отличия. Биомаркеры изучали в разных группах больных, выбранных случайным образом. При рет-

роспективном анализе отметили, что состояние пациентов, у которых определяли NT-proBNP, было несколько более тяжелым, чем у пациентов другой группы. Однако полагаем, что этот факт не может служить исчерпывающим объяснением. Richards M. и соавт. [15], обследовав 1049 больных ИБС, продемонстрировали, что у мужчин при средней концентрации BNP в плазме 66 пг/мл уровень NT-proBNP достигает 778 пг/мл.

Отметим, что определение верхней границы нормы для NT-proBNP является не вполне четким: 125 пг/мл для лиц моложе 75 лет и 450 пг/мл для старшего возраста. Не вызывает сомнений, что содержание пептида в плазме отчетливо зависит от возраста [13]. Мы выявили достоверную зависимость уровня биомаркера от возраста обследованных, если концентрация NT-proBNP не превышает 1000 пг/мл. Аналогичную закономерность описали и другие авторы [8]. Установлено, что клиренс пептида зависит от интенсивности клубочковой фильтрации, которая снижается с возрастом [13]. В этой связи, представляется вероятным, что граница нормы должна постепенно повышаться у лиц старших возрастных групп. Кроме того, у ряда больных может иметь место умеренно сниженная клубочковая фильтрация на фоне НК.

Важным отличием свойств изученных пептидов является их период полужизни. У активного BNP он составляет около 20 мин, а у биологически инертного NT-proBNP — не менее 2 ч [13]. Поэтому вполне вероятна кумуляция неактивного пептида и выявление его повышенных значений при нормальной на момент исследования концентрации BNP.

В качестве уровня NT-proBNP, при котором возрастает риск сердечной недостаточности у больных, оперируемых с ИК по поводу ИБС, приводят концентрацию более 400 пг/мл [4, 8]. Указывают, что уровень биомаркера более 500 пг/мл является предиктором ранней послеоперационной летальности [4]. Вместе с тем, ранее нами было показано в ограниченной группе наблюдений, что у больных с содержанием в плазме NT-proBNP до 600 пг/мл может отмечаться вполне благоприятное течение операций [16]. В этой связи, несомненно, актуален вопрос об условной «норме» биомаркера у кардиохирургических больных ИБС и его значениях, которые являются фактором риска.

Обсуждая взаимосвязи содержания в плазме НУП В-типа с критериями тяжести состояния больных, отметим, что одни авторы не обнаружили корреляции между уровнем биомаркеров и функциональным классом NYHA [8], другие описали ее наличие, однако указали, что одни и те же концентрации пептидов могут быть зарегистрированы у обследованных разных функциональных классов [9]. Выраженность корреляционной связи BNP и NT-proBNP с классом NYHA в нашем исследовании была умеренной. Высказывают мнение, что уровень НУП В-типа более точно отражает тяжесть состояния пациентов, чем функциональный класс, оценка которого может быть субъективной [9]. Информативность биомаркеров подчеркивает и отчетливая

корреляция между уровнем NT-proBNP и стадией НК по классификации И. Д. Стражеско и В. Х. Василенко. Связь содержания BNP с ЭКГ-признаками постинфарктного кардиосклероза была выражена слабо, а у NT-proBNP отсутствовала. Это вполне закономерно, учитывая, что биомаркеры отражают функциональное состояние сердца, а не наличие рубцовых изменений миокарда.

Для обоих биомаркеров были характерны связи с эхокардиографическими показателями систолической функции КСОЛЖ и ФИЛЖ. Корреляция содержания BNP и NT-proBNP с ФИЛЖ была практически одинаковой, умеренно выраженной, что совпадает с данными авторов, выполнивших обширные исследования у больных ИБС [9, 15]. Зависимость между содержанием в плазме НУП В-типа и объемными характеристиками левого желудочка вполне закономерна, учитывая, что основным стимулом для усиления синтеза и секреции BNP является повышение диастолического растяжения и систолического напряжения миокарда [13]. Наличие умеренной корреляционной связи между уровнем биомаркеров и данными эхокардиографического обследования с одной стороны подчеркивает зависимость концентрации пептидов в плазме от функции левого желудочка, а с другой — указывает на самостоятельную диагностическую значимость лабораторных показателей.

Отметим, что выраженность корреляции между уровнем НУП В-типа и ФИЛЖ у кардиохирургических больных ИБС, по данным различных авторов, варьируется: от слабой ($r=-0,36$) [8] до тесной ($r=-0,895$) [6]. Последние авторы выявили максимально выраженную корреляцию между показателями в ограниченной груп-

пе пациентов. В последующих исследованиях такая степень корреляционной связи, дающая основание заменять контроль одного параметра контролем другого, не подтвердилась. Это еще раз подчеркивает самостоятельную диагностическую роль НУП В-типа в оценке функционального состояния сердца [3].

Мы не выявили зависимости уровня BNP и NT-proBNP от наличия сопутствующей ГБ и степени гипертрофии миокарда, на которую указывают исследователи, изучавшие биомаркеры у терапевтических больных [17]. Можно полагать, что наличие сопутствующей ГБ у кардиохирургических пациентов с ИБС, получающих перед операцией адекватную гипотензивную терапию, не оказывает существенного влияния на содержание пептидов, которое в большей степени определяется дисфункцией миокарда и/или наличием его локальной ишемии [18].

Заключение

Изучение уровня НУП В-типа у кардиохирургических больных ИБС, подготовленных к операциям с ИК, дает основание констатировать, что содержание обоих пептидов отчетливо связано с традиционными клинико-функциональными показателями. Вместе с тем, умеренный или слабый характер всех корреляционных зависимостей указывает на самостоятельную диагностическую значимость биомаркеров. Для установления значений BNP и NT-proBNP, которые следует считать фактором риска в рассматриваемой клинической ситуации, необходимы дальнейшие исследования, в частности, изучение связи содержания в плазме НУП В-типа с особенностями кровообращения во время операций.

Литература

1. Андреев Д. А. Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности: диагностика, оценка прогноза и эффективности лечения. *Лабораторная медицина* 2003; 6: 42–46.
2. Сапрыгин Д. Б., Мошина В. А. Клиническое значение определения мозгового натрийуретического пептида (аминотерминального фрагмента) — NT-proBNP, при кардиоваскулярной патологии. *Лабораторная медицина* 2003; 8: 1–8.
3. Teodorovich N., Krakover R., Vered Z. B-Type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? *Isr. Med. Assoc. J.* 2008; 10 (2): 152–153.
4. Мочкин И. А., Шумаков Д. В. Прогностическое и диагностическое значение уровня МНП в плазме при выполнении операций прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. *Лаборатория* 2005; 1: 6–7.
5. 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; 43 (10): 1873–1879.
6. Morimoto K., Mori T., Ishiguro S. et al. Perioperative changes in plasma brain natriuretic peptide concentrations in patients undergoing cardiac surgery. *Surg. Today* 1998; 28 (1): 23–29.
7. Saribulbul O., Alat I., Coskun S. et al. The role of brain natriuretic peptide in the predicting performance in coronary artery bypass grafting. *Tex. Heart Inst. J.* 2003; 30 (4): 298–304.
8. Шумаков Д. В., Шевченко О. П., Орлова О. В. и соавт. Прогностическое значение натрийуретического пептида В-типа у кардиохирургических больных. *Вестн. трансплантологии и искусственных органов* 2007; 1: 54–61.
9. Wu A. H. B-type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *MLO Med. Lab. Obs.* 2001; 33 (10): 10–14.
10. Хефт А. Лабораторный мониторинг во время операции. В кн.: Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций Конгресса Европейского общества анестезиологов (Мюнхен, Германия, 2–12 июня 2007). Пер. с англ. Архангельск; 2008. 26–34.
11. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H. et al. A-Type and B-Type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (1): 11–19.
12. Palazzuoli A., Carrera A., Calabria P. et al. Brain natriuretic peptide levels during cardiac reperfusion: comparison between percutaneous coronary angioplasty and aorto-coronary bypass. *Clin. Chim. Acta* 2004; 342 (1–2): 87–92.
13. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur. J. Heart Fail.* 2004; 6 (3): 261–268.
14. Wazni O., Martin D., Marrouche N. et al. Plasma B-Type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2004; 110 (2): 124–127.
15. Richards M., Nicholls M. G., Espiner E. A. et al. Comparison of B-type natriuretic peptides for assessment of cardiac function and prognosis in stable ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47 (1): 52–60.
16. Козлов И. А., Кричевский Л. А., Шумаков Д. В. и соавт. Плазменный уровень неактивной части предшественника В-типа натрийуретического пептида как предиктор функции сердца при операциях с искусственным кровообращением. *Анестезиология и реаниматология* 2006; 3: 30–33.
17. Pedersen F., Raymond I., Kistorp C. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in arterial hypertension: a valuable prognostic marker of cardiovascular events. *J. Card. Fail.* 2005; 11 (5 Suppl.): S70–S75.
18. Goetze J. P., Christoffersen C., Perko M. et al. Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia. *The FASEB J. express article.* 2003; 17 (9): 1105–1107.

Поступила 17.11.08