

ПРИБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.126.4-007-089.168.1:577.112.6

DOI: 10.15275/kreatkard.2015.02.03

Результаты хирургического лечения больных с клапанными пороками сердца с оценкой уровня мозгового натрийуретического пептида в раннем и отдаленном послеоперационном периоде

Т.Г. Никитина, К.С. Гулян, И.Б. Нежданова, Н.Н. Самсонова, М.Г. Плющ, Л.А. Бокерия

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор — академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Никитина Татьяна Георгиевна, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением;
Гулян Кнар Спартаковна, канд. мед. наук, кардиолог, e-mail: knarg@mail.ru;
Нежданова Ирина Борисовна, канд. мед. наук, зам. заведующего отделением;
Самсонова Наталья Николаевна, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом;
Плющ Марина Григорьевна, канд. биол. наук, заведующий лабораторией;
Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБНУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева»

Цель: изучить прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида (МНП) у пациентов с пороками клапанов сердца до хирургической коррекции и через 6–12 мес после операции.

Материал и методы. В исследование включено 54 пациента с клапанными пороками сердца: 37% — с митральными пороками, 31,5% — с аортальными, 31,5% — с сочетанными пороками сердца. Средний срок наблюдения составил 12,9±5,9 мес. Тридцати шести (66,7%) пациентам были выполнены как изолированные, так и сочетанные операции коррекции пороков сердца, 18 (33,3%) — было рекомендовано медикаментозное лечение в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии.

Результаты. Среднее значение уровня МНП до операции составило 577,8±668,93 пг/мл, на 2–3-и сутки после операции отмечено значимое повышение уровня МНП — 918,8±625,74 пг/мл ($p=0,029$), однако уже на 10–14-е сутки после операции уровень МНП был значимо ниже исходного — 410,64±263,9 пг/мл ($p=0,01$) и через 6–12 мес после операции 280,4±193,4 пг/мл ($p=0,014$). Согласно данным ROC-анализа, уровень МНП до операции более 486,2 пг/мл прогнозировал развитие кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде: острой сердечной недостаточности (ОСН) и желудочковых нарушений ритма (ЖНР) (AUC 0,634, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,5–0,78, $p=0,0014$; AUC 0,789, 95% ДИ 0,56–1,0, $p=0,044$ соответственно). Уровень МНП до операции более 607,76 пг/мл прогнозировал развитие фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде (AUC 0,732, 95% ДИ 0,56–0,91, $p=0,039$) и сердечной недостаточности в сроки 6–12 мес после операции (AUC 0,737, 95% ДИ 0,58–0,89, $p=0,022$). Уровень МНП при поступлении в клинику более 1120,68 пг/мл прогнозировал развитие летального исхода как у оперированных, так и неоперированных больных за период наблюдения (AUC 0,8, 95% ДИ 0,64–1,0, $p=0,015$).

Заключение. Повышенный уровень МНП служит достоверным маркером развития послеоперационных кардиальных осложнений у пациентов с клапанными пороками сердца, как в ранние, так и в отдаленные сроки наблюдения. Уровень МНП резко повышается после операции на 2–3-и сутки, а к 10–14-м суткам и через 6–12 мес его значение значительно снижается.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид; клапанные пороки сердца; сердечная недостаточность.

Results of surgical treatment of valvular heart diseases with the evaluation of brain natriuretic peptide levels in short-term and long-term follow-up

T.G. Nikitina, K.S. Gulyan, I.B. Nezhdanova, N.N. Samsonova, M.G. Plyushch, L.A. Bockeria

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Nikitina Tat'yana Georgievna, MD, DM, Professor, Chief of Department;
Gulyan Knar Spartakovna, MD, PhD, Cardiologist, e-mail: knarg@mail.ru;
Nezhdanova Irina Borisovna, MD, PhD, Deputy Chief of Department;
Samsonova Natal'ya Nikolaevna, MD, DM, Professor, Chief of Department;
Plyushch Marina Grigor'evna, PhD of Biol. Sci., Chief of Laboratory;
Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery

Purpose. To evaluate prognostic value of preoperative brain natriuretic peptide (BNP) level in patients with valvular heart diseases at early postoperative period and in long-term follow-up.

Material and methods. We enrolled 54 patients with valvular heart diseases: mitral valve diseases – 37%, aortic valve diseases – 31.5 % and bivalvular heart diseases 31.5 %. The average follow-up period was 12.9 ± 5.9 months. Thirty six (66.7%) patients underwent isolated or combined operations for valvular disease, while 18 (33.3%) patients stayed on medical treatment due to high surgical risk.

Results. Mean BNP level at admission was 577.8 ± 668.93 pg/ml, and was significantly higher on 2–3 day after surgery – 918.8 ± 625.74 pg/ml ($p=0.029$), but on 10–14 postoperative day BNP level became significantly lower comparably to preoperative level – 410.64 ± 263.9 pg/ml ($p=0.01$) and in 6–12 months after surgery it was 280.4 ± 193.4 pg/ml ($p=0.014$). According to ROC-analysis preoperative BNP level over 486.2 pg/ml predicted postoperative cardiac complications: acute heart failure (AHF) and ventricular arrhythmias (VA) (AUC 0.634, 95% confidence interval (CI) 0.5–0.78, $p=0.0014$; AUC 0.789, 95% CI 0.56–1.0, $p=0.044$ respectively). Preoperative BNP over 607.76 pg/ml predicted atrial fibrillation at the early postoperative period (AUC 0.732, 95% CI 0.56–0.91, $p=0.039$) and heart failure in 6–12 months after surgery (AUC 0.737, 95% CI 0.58–0.89, $p=0.022$). BNP level over 1120.68 pg/ml at admission had significant predictive value on all-cause mortality (both in patients underwent surgical treatment or not) (AUC 0.8, 95% CI 0.64–1.0, $p=0.015$).

Conclusion. High preoperative BNP level significantly predicts postoperative cardiac complications in patients with valvular heart diseases early after surgical treatment and in long-term follow-up period. Analysis revealed that plasma level of BNP rise immediately after operation (2–3 days), and lowered at 10–14 days after cardiac surgery and from 6 to 12 months after the operation.

Key words: brain natriuretic peptide; valvular heart diseases; heart failure.

Мозговой натрийуретический пептид (МНП) – это нейрогормон, синтезируемый преимущественно в миокарде желудочков, высвобождается в плазму крови в ответ на увеличение напряжения стенки желудочков [1, 2]. Мозговой натрийуретический пептид (МНП) является важным биохимическим маркером в отношении диагностики тяжести сердечной недостаточности и широко используется в терапевтической, а в последнее десятилетие и в кардиохирургической практике [3]. Исследования последних лет показали, что МНП целесообразно использовать для оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как в ранние, так и в отдаленные сроки после операций на сердце [4–6].

В проспективном исследовании S. Attagan и соавт. [7] высокая концентрация МНП перед операцией коррелирует с пролонгированной инотропной поддержкой, длительной вентиляцией легких, повышением уровня креатинина сыворотки крови, а также является предиктором смертности в течение 30 дней после операции ($p=0,019$). Так, O.M. Wazni и соавт. показали, что уровень МНП до операции выше 615 пг/мл (против 444 пг/мл, $p=0,005$) является предиктором развития фибрилляции предсердий (ФП) после хирургической коррекции клапанных пороков сердца. По мнению авторов, такие факторы, как возраст, фиброз кардиомиоцитов предсердий, наличие в анамнезе ФП, высокое давление в левом предсердии и высокий уро-

вень МНП, могут быть предикторами развития фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [8, 9].

Таким образом, целью нашего исследования стало изучение прогностического значения предоперационного уровня МНП у пациентов с пороками клапанов сердца, поступивших для хирургического лечения, в отношении послеоперационных осложнений в ранние сроки и в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы

В исследование были включены 54 пациента с различными клапанными пороками сердца, которые поступили в Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева для хирургического лечения. Средний возраст пациентов составил $57,8 \pm 22,5$ года (32–79 лет). Большинство пациентов были мужчины – 31 (57,4%).

Митральный порок был диагностирован у 37% пациентов, аортальный порок – у 31,5% и сочетанные пороки сердца – у 31,5% больных. Ревматизм был причиной развития порока у 38,9% пациентов; двухстворчатый аортальный клапан или дегенеративные изменения митрального клапана (миксоматоз) были диагностированы у 51,9%. Атеросклеротическое поражение аортального клапана диагностировано у 9,3% больных.

Все пациенты при включении в исследование были отнесены к III или IV функциональному классу (ФК) по классификации New York Heart Association (NYHA). По данным эхокардиографического исследования среднее значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) составило $56,1 \pm 11,6\%$. Большинство пациентов страдали артериальной гипертензией (АГ) и фибрилляцией предсердий (ФП) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметр	Число больных
Общее число больных, <i>n</i>	54
Возраст (лет), $M \pm SD$	$57,8 \pm 22,5$
Мужчины, <i>n</i> (%)	31 (57)
Сопутствующая патология, <i>n</i> (%)	
артериальная гипертензия	37 (68,5)
сахарный диабет	3 (5,6)
хроническая болезнь почек	8 (14,8)
Оперированные больные, <i>n</i> (%)	36 (66,8)
ФК по NYHA, <i>n</i> (%)	
III	26 (72)
IV	10 (27)
Дооперационная ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$	$56,1 \pm 11,6$
EuroSCORE, %, $M \pm SD$	$6,52 \pm 6,17$
Пороки митрального клапана, <i>n</i> (%)	20 (37)
Пороки аортального клапана, <i>n</i> (%)	17 (31,5)
Сочетанные пороки, <i>n</i> (%)	17 (31,5)
Пациенты на медикаментозной терапии без операции, <i>n</i> (%)	18 (33,3)
ФК по NYHA, <i>n</i> (%)	
III	9 (50)
IV	9 (50)
ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$	$48,4 \pm 17,6$
EuroSCORE, %, $M \pm SD$	$32,8 \pm 14,4$

После оценки клинико-функционального состояния 36 (66,7%) больным были выполнены как изолированные (протезирование митрального или аортального клапанов), так и сочетанные операции коррекции пороков сердца (протезирование митрального и аортального клапанов с пластикой трикуспидального клапана).

Среднее значение EuroSCORE у оперированных больных составило $6,52 \pm 6,17\%$. У 18 (33,3%) пациентов, которым было отказано в хирургическом лечении в связи с наличием тяжелой сопутствующей патологии, — значительно выше: $32,8 \pm 14,4\%$. Исходное значение ФВ ЛЖ у таких больных составило в среднем $48,4 \pm 17,6\%$. Этим пациентам была проведена коррекция медикаментозной терапии сердечной недостаточности (СН) с определением уровня МНП в динамике.

Каждый второй пациент (55,6%) до поступления в клинику получал диуретики, 29,6% — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), 37% пациентов — β -блокаторы.

Срок наблюдения за пациентами составил в среднем $12,9 \pm 5,9$ мес. У оперированных больных уровень МНП в плазме крови определяли при поступлении в клинику, в раннем послеоперационном периоде (на

2–3-и сутки), при выписке из клиники (на 10–14-е сутки после операции), а также через 6 и 12 мес после операции. Уровень МНП определялся иммунофлуоресцентным методом при помощи анализатора AxSYM (фирма «Abbot»).

Результаты

Наиболее часто среди послеоперационных кардиальных осложнений были отмечены явления острой сердечной недостаточности — у 19 (52,8%) пациентов, что потребовало пролонгированной кардиотонической поддержки (КТП) $5,2 \pm 4,3$ дня, а также более высоких доз кардиотоников (адреналин более $0,07$ мкг/кг/мин). Внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК) была применена у 1 (2,8%) больного. Фибрилляция предсердий в послеоперационном периоде была зарегистрирована у 13 (36,1%) пациентов, желудочковые нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия и пробежки желудочковой тахикардии) — у 5 (13,9%), нарушение функции почек — у 7 (19,4%) пациентов.

Госпитальная летальность среди оперированных больных составила 2,8% (1 пациент) (табл. 2). Причиной летального исхода на госпитальном этапе была острая сердечная

Таблица 2

Интра- и послеоперационные характеристики и осложнения

Параметр	Число больных
Общее число больных, <i>n</i>	36
Время ИК, мин	$91,3 \pm 23$
Время пережатия аорты, мин	$51,01 \pm 15$
Длительность госпитализации, сут	$15,44 \pm 4,64$
Длительность пребывания в ОРИТ, сут	$2,42 \pm 3,37$
Сердечная недостаточность, <i>n</i> (%)	19 (52,8)
КТП, длительность, сут	$5,2 \pm 4,3$
ВАБК, <i>n</i> (%)	1 (2,8)
Фибрилляция предсердий, <i>n</i> (%)	13 (36,11)
Почечная недостаточность, <i>n</i> (%)	7 (19,4)
Госпитальная летальность, <i>n</i> (%)	1 (2,8)

Примечание. ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ИК – искусственное кровообращение; КТП – кардиологическая поддержка; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

и дыхательная недостаточность. Значение уровня МНП у этого пациента до операции составило 2276,01 пг/мл.

Среди неоперированных больных 2 (11,1%) пациента умерли в клинике в связи с прогрессирующей СН и полиорганной недостаточностью. У 3 (16,7%) больных наступила смерть в связи с прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) через 6–12 мес после выписки из клиники. У них сохранялся высокий уровень МНП (2784,51 пг/мл, 7164,78 пг/мл, 2259 пг/мл), несмотря на максимальную медикаментозную терапию. Также два пациента с IV ФК по NYHA были повторно госпитализированы в связи с усугублением СН в течение 6–12 мес после выписки (высокий уровень МНП – 1882 пг/мл и 4000 пг/мл).

Среднее значение уровня МНП у 36 оперированных пациентов при поступлении составило 577,8±668,9 пг/мл. На 2–3-и сутки после операции было отмечено его значительное увеличение. Уже через 10–14 дней после операции, то есть при выписке, уровень МНП достоверно снизился, а через 6–12 мес после операции было отмечено значительное снижение уровня МНП относительно предыдущих значений (рис. 1).

У пациентов, которым операция не была рекомендована в связи с тяжестью основного заболевания или сопутствующей

патологией, средний уровень МНП при поступлении в клинику был достоверно выше (2393,6±2656,5 пг/мл), чем у пациентов, которым было выполнено хирургическое лечение ($p=0,0001$). На фоне терапии его уровень значительно снижался, но сохранялся высоким, а через 6–12 мес после выписки на фоне адекватной терапии СН уровень МНП составил 1254,8±886,93 пг/мл, то есть сохранялся достаточно высоким, значимо не отличаясь от исходного уровня ($p=0,149$) (рис. 2).

Корреляционный анализ выявил статистически достоверную связь между исходным уровнем МНП и ФК сердечной недостаточности по NYHA (коэффициент корреляции составил $r=0,52$, $p<0,05$), размерами левого предсердия (ЛП) ($r=0,31$, $p=0,049$) и ФВ ЛЖ ($r=-0,3$, $p=0,035$).

У больных, которым была выполнена операция, выявлена достоверная взаимосвязь между уровнем МНП до операции и показателем EuroSCORE ($r=0,34$, $p=0,014$), длительностью искусственного кровообращения (ИК) и временем пережатия аорты ($r=0,4$, $p=0,009$), а также длительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ($r=0,3$, $p=0,028$). Уровень МНП до операции также достоверно коррелировал с функциональным статусом

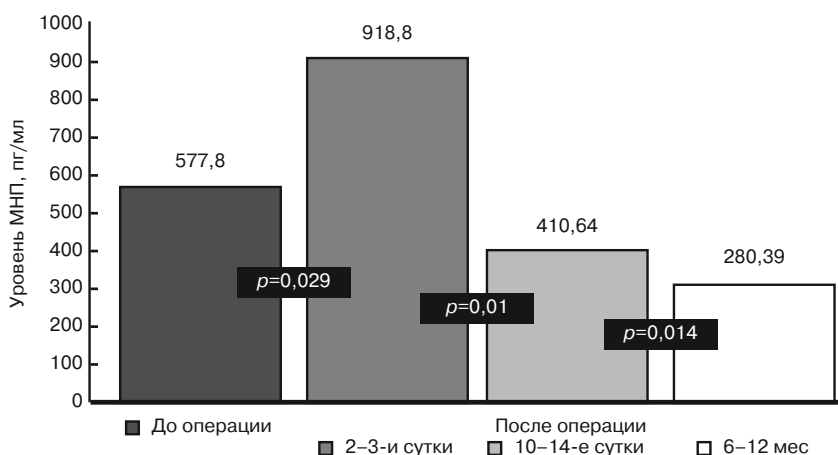


Рис. 1. Динамика уровня МНП до операции, на 2–3-и и 10–14-е сутки после операции и через 6–12 мес после операции ($p<0,05$)

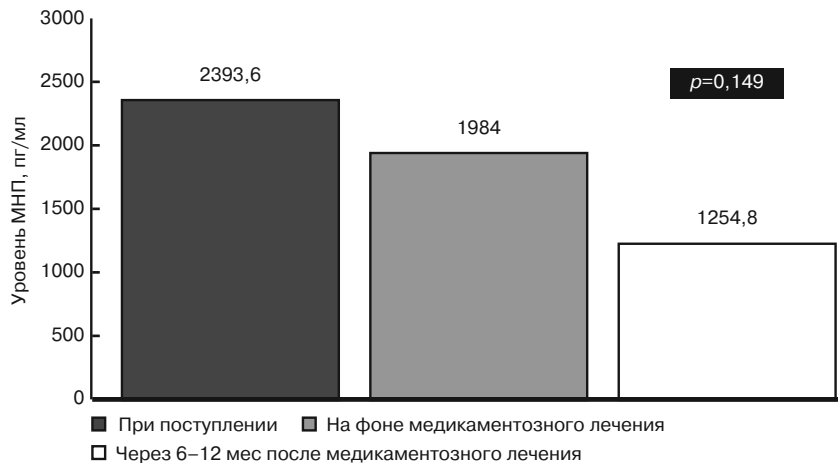


Рис. 2. Динамика средних значений МНП у пациентов, наблюдавшихся на изолированной медикаментозной терапии

пациентов через 6–12 мес после операции: была выявлена достоверная обратная корреляция с тестом 6-минутной ходьбы ($r=-0,56$, $p=0,0001$).

С целью определения прогностической значимости дооперационного уровня МНП в отношении развития кардиальных осложнений в раннем послеоперационном периоде были построены характерологические ROC-кривые (receiver operating characteristic curves). Уровень МНП до операции более 486,2 пг/мл был достоверно ассоциирован с развитием ряда ранних послеоперационных осложнений, а именно: острой сердечной недостаточности (ОСН) (Area Under Curve (AUC) 0,634, чув-

ствительность 71,4%, специфичность 67,7%, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,5–0,78; $p=0,0014$) (рис. 3) и желудочковых нарушений ритма (ЖНР) – желудочковой экстрасистолии и тахикардии (AUC 0,789, чувствительность 100%, специфичность 67,4%; 95% ДИ 0,56–1,0, $p=0,044$ соответственно).

Уровень МНП более 1120,68 пг/мл при поступлении в клинику был достоверно ассоциирован с развитием летального исхода у больных с пороками клапанов сердца в общей группе оперированных и неоперированных больных (AUC 0,8, чувствительность 85,7%, специфичность 80%, 95% ДИ 0,64–1,0, $p=0,015$) (рис. 4).

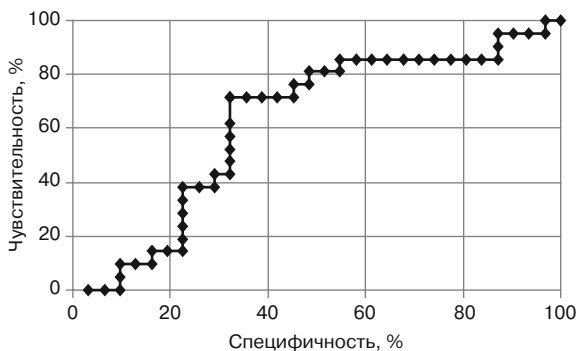


Рис. 3. ROC-кривая для исходного уровня МНП относительно развития сердечной недостаточности в ранние сроки после операции у пациентов с клапанными пороками сердца

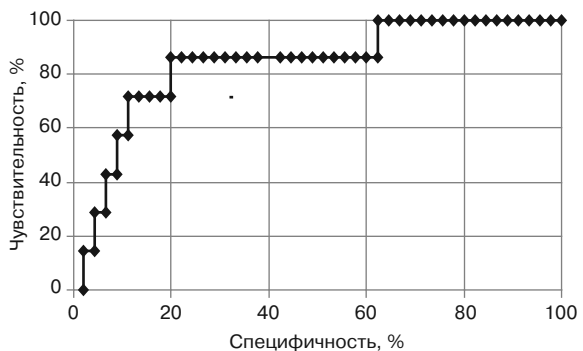


Рис. 4. ROC-кривая для уровня МНП при поступлении в клинику в отношении развития летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с клапанными пороками сердца после операции и без нее

Обсуждение

Несмотря на имеющиеся в литературе данные о результатах исследования уровня МНП у кардиохирургических больных, до сих пор не определены его диагностические и прогностические пороговые значения. В связи с этим актуальны исследования, направленные на определение пороговых значений МНП как предиктора развития послеоперационных осложнений у пациентов с клапанными пороками сердца.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в комплекс дооперационного обследования кардиохирургических больных с клапанными пороками сердца целесообразно включать определение уровня МНП, поскольку концентрация в плазме крови этого биомаркера взаимосвязана с тяжестью состояния больных и имеет самостоятельную диагностическую ценность, что было показано также в работах I.C. Hwang и соавт., U. Klaar и соавт. [10, 11].

Проведенный корреляционный анализ уровня МНП с клинико-функциональными и инструментальными показателями до операции выявил статистически достоверную положительную корреляцию между уровнем МНП при поступлении в клинику и ФК по NYHA, что согласуется с результатами многочисленных исследователей [7, 12–17]. Кроме того, между уровнем МНП и ФВ ЛЖ при поступлении в клинику выявлена статистически достоверная обратная корреляция, что подтверждают данные M. Chelloa и соавт. и других авторов [7, 13, 18–20]. Также была выявлена достоверная взаимосвязь между показателем МНП до операции и логистическим EuroSCORE у пациентов обеих групп ($p < 0,05$). У пациентов, которым была выполнена хирургическая коррекция порока, отмечена достоверная положительная корреляция МНП с длительностью ИК, временем пережатия аорты, а также с длительностью ИВЛ, что подтверждают дан-

ные С. Pablo и соавт., S. Attaran [7, 21]. В проспективном исследовании С. Pablo и соавт. была показана взаимосвязь между концентрацией МНП и длительностью инотропной поддержки в послеоперационном периоде у пациентов после операции протезирования клапанов и реваскуляризации миокарда. По данным дооперационного уровня МНП, пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (25 больных) – с высоким уровнем МНП более 333,5 пг/мл, 2-я группа (35 больных) – с уровнем МНП менее 333,5 пг/мл. У пациентов 1-й группы с высоким уровнем МНП было отмечено достоверное увеличение доз кардиотонической поддержки (92% против 8, $p < 0,00001$) и длительное нахождение в отделении интенсивной терапии – более 48 ч (84% против 46, $p < 0,004$) [21].

Дооперационный уровень МНП по результатам нашего исследования прогнозирует развитие сердечной недостаточности, желудочковых нарушений ритма и фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде после коррекции клапанных пороков сердца. Прогностическое значение МНП как предиктора развития послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных было также продемонстрировано в ряде исследований [7, 12, 18, 19, 22, 23]. R. Nutfless и соавт. показали, что дооперационный уровень МНП 385 пг/мл и выше является предиктором послеоперационных осложнений и смертности в течение 1 года после кардиохирургических операций [19]. J. Bergler-Klein и соавт. показали, что уровень МНП 500 пг/мл и выше у пациентов с тяжелым аортальным стенозом является предиктором неблагоприятного прогноза [23].

Высокий уровень МНП (более 1120 пг/мл) у больных с клапанными пороками сердца при поступлении в клинику, согласно нашим данным, является предиктором развития летального исхода на госпитальном этапе. V. Cheng и соавт. [24] указывают, что повышение уровня МНП во

время госпитализации на фоне лечения может иметь серьезное прогностическое значение: в этой ситуации риск повторной госпитализации или смерти в течение 60 дней увеличивается в 1,5 раза. P. Bettencourt и соавт. [25] показали, что уровень МНП более 500 пг/мл у больных с сердечной недостаточностью является предиктором повторной госпитализации для лечения сердечной недостаточности.

Через 6–12 мес после операции коррекции клапанных пороков сердца уровень МНП значительно понижается. Снижение уровня МНП через 6 и 12 мес после операции протезирования аортального клапана по поводу критического аортального стеноза было отмечено также в исследовании N.O. Neverdal и соавт. (до операции – 283 ± 45 пг/мл, через 6 и 12 мес – 139 ± 25 и 130 ± 18 пг/мл соответственно, $p < 0,05$) [2].

Согласно результатам нашего исследования, существует достоверная взаимосвязь между уровнем МНП при поступлении в клинику и тестом 6-минутной ходьбы, наличием признаков сердечной недостаточности через 6–12 мес после операции. M. Watanabe и соавт. [26] также выявили улучшение функционального класса по NYHA через год после операции коррекции клапанных пороков сердца у 36 (70,6%) пациентов и значительную корреляцию уровня МНП до операции с функциональным классом по NYHA после операции [19]. Улучшение функционального статуса через 6 и 12 мес после операции коррекции аортального порока было отмечено также в исследовании N.O. Neverdal и соавт. [2].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в комплекс дооперационного обследования кардиохирургических больных с пороками клапанов сердца можно включить определение уровня МНП. Концентрация в плазме этого биомаркера в совокупности с другими диагностическими и прогностическими факторами может дать дополнительную

информацию при оценке тяжести сердечной недостаточности, прогноза течения послеоперационного периода, а также развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у данных пациентов.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература

1. Mair J., Friedl W., Thomas S., Puschen-dorf B. Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1999; 230: 132–42.
2. Neverdal N.O., Knudsen C.W., Husebye T., Vengen O.A., Pepper J., Lie M., Tønnessen T. The effect of aortic valve replacement on plasma B-type natriuretic peptide in patients with severe aortic stenosis – one year follow-up. *Eur. J. Heart Fail.* 2006; 8 (3): 257–62.
3. Алиева А.М., Стародубова А.В., Пинчук Т.В. Диагностические возможности предшественников натрийуретических пептидов у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Лечебное дело.* 2014; 3: 32–9.
4. Georges A., Forestier F., Valli N., Plogin A., Janvier G., Bordenave L. Changes in type B natriuretic peptide (BNP) concentrations during cardiac valve replacement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25 (6): 941–5.
5. Moazami N., Oz M.C. Natriuretic peptides in the perioperative management of cardiac surgery patients. *Heart. Surg. Forum.* 2005; 8 (3): 151–7.
6. Sinha A.M., Breithardt O.A., Schmid M., Stellbrink C. Brain natriuretic peptide release in cardiac surgery patients. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53 (3): 138–43.
7. Attaran S., Sherwood R., Desai J., Langworthy R., Mhandu P., John .L, El-Gamel A. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9 (4): 662–6.
8. Wazni O.M., Martin D.O., Marrouche N.F., Latif A.A., Ziada K., Shaaraoui M. et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation.* 2004; 110: 124–7.
9. Бокерия Л.А., Иванова З.З. Оценка морфофункциональных особенностей левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. *Анналы аритмологии.* 2014; 11 (4): 213–21. DOI: 10.15275/annaritm.2014.4.4.
10. Hwang I.C., Kim Y.J., Kim K.H., Lee S.P., Kim H.K., Sohn D.W., Oh B.H., Park Y.B. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with chronic mitral regurgitation undergoing surgery: mid-term

- follow-up results. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43 (1): e1–6.
11. Klaar U., Gabriel H., Bergler-Klein J., Pernicka E., Heger M., Mascherbauer J., Rosenhek R., Binder T., Maurer G., Baumgartner H. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J. Heart Fail.* 2011; 13 (2): 163–9.
 12. Бокерия Л.А., Самуилова Д.Ш., Плющ М.Г. Мозговой натрийуретический пептид – современный маркер сердечной недостаточности. Клиническое значение. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2007; 4: 61–6.
 13. Chelloa M., Mastrobertoa P., Perticoneb F., Cirilloa F., Bevacqua E., Olivitoa S., Covinoa E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 20 (1): 140–6.
 14. Detaint D., Messika-Zeitoun D., Avierinos J.F., Scott C., Chen H., Burnett J.C., Jr., Enriquez-Sarano M. B-type brain natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation.* 2005; 111 (18): 2391–7.
 15. Lim P., Monin J.L., Monchi M., Garot J., Pasquet A., Hittinger L., Vanoverschelde J.L., Carayon A., Gueret P. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur. Heart J.* 2004; 25 (22): 2048–53.
 16. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M., McCord J., Hollander J.E., Duc P., Omland T., Storrow A.B., Abraham W.T., Wu A.H., Clopton P., Steg P.G., Westheim A., Knudsen C.W., Perez A., Kazanegra R., Herrmann H.C., McCullough P.A. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 161–7.
 17. Mukoyama M., Nakao K., Hosoda K., Suga S., Saito Y., Ogawa Y., Shirakami G., Jougasaki M., Obata K., Yasue H. et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system? *J. Clin. Invest.* 1991; 87 (4): 1402–12.
 18. Fox A.A., Shernan S.K., Collard C.D., Liu K.Y., Aranki S.F., DeSantis S.M., Jarolim P., Body S.C. Preoperative B-type natriuretic peptide is as independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136 (2): 452–61.
 19. Hutfless R., Kazanegra R., Madani M., Bhalla M.A., Tulua-Tata A., Chen A., Clopton P., James C., Chiu A., Maisel A.S. Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–9.
 20. Sartipy U., Albåge A., Larsson P.T., Insulander P., Lindblom D. Changes in B-type natriuretic peptides after surgical ventricular restoration. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31: 922–8.
 21. Pablo C., María P., Varela O., Margarita P., Mirta D. Utilidad del péptido natriurético cerebral para predecir complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev. CONAREC.* 2006; 87 (22): 255–8.
 22. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H., Hartlage M.G., Rothenburger M., Wirtz S., Scheld H.H., Brodner G., Walter M. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth. Analg.* 2004; 98 (1): 11–9.
 23. Bergler-Klein J., Klaar U., Heger M. et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation.* 2004; 109: 2302–8.
 24. Cheng V., Kazanagra R., Garcia A., Lenert L., Krishnaswamy P., Gardetto N., Clopton P., Maisel A. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 386–91.
 25. Bettencourt P., Ferreira S., Azevedo A., Ferreira A. Preliminary data on the potential usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting outcome after hospital discharge in patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2002; 113 (3): 215–9.
 26. Watanabe M., Murakami M., Furukawa H., Nakahara H. Is measurement of plasma brain natriuretic peptide levels a useful test to detect for surgical timing of valve disease? *Int. J. Cardiol.* 2004; 96: 21–4.

References

1. Mair J., Friedl W., Thomas S., Puschen-dorf B. Natriuretic peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1999; 230: 132–42.
2. Neverdal N.O., Knudsen C.W., Husebye T., Vengen O.A., Pepper J., Lie M., Tonnessen T. The effect of aortic valve replacement on plasma B-type natriuretic peptide in patients with severe aortic stenosis – one year follow-up. *Eur. J. Heart Fail.* 2006; 8 (3): 257–62.
3. Alieva A.M., Starodubova A.V., Pinchuk V. ProBNP and ProBNPANP as markers of ischemic heart failure. *Lechebnoe Delo.* 2014; 3: 32–9 (in Russian).
4. Georges A., Forestier F., Valli N., Plogin A., Janvier G., Bordenave L. Changes in type B natriuretic peptide (BNP) concentrations during cardiac valve replacement. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25 (6): 941–5.
5. Moazami N., Oz M.C. Natriuretic peptides in the perioperative management of cardiac surgery patients. *Heart. Surg. Forum.* 2005; 8 (3): 151–7.
6. Sinha A.M., Breithardt O.A., Schmid M., Stellbrink C. Brain natriuretic peptide release in cardiac surgery patients. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 53 (3): 138–43.
7. Attaran S., Sherwood R., Desai J., Langworthy R., Mhandu P., John .L., El-Gamel A. Brain natriuretic peptide a predictive marker in cardiac surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9 (4): 662–6.

8. Wazni O.M., Martin D.O., Marrouche N.F., Latif A.A., Ziada K., Shaaraoui M. et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004; 110: 124–7.
9. Bockeria L.A., Ivanova Z.Z. Assessment of the morphofunctional characteristics of the left atrium in patients with atrial fibrillation by using computed tomography and magnetic resonance imaging. *Annaly Aritmologii*. 2014; 11 (4): 213–21. DOI: 10.15275/annaritmol.2014.4.4 (in Russian).
10. Hwang I.C., Kim Y.J., Kim K.H., Lee S.P., Kim H.K., Sohn D.W., Oh B.H., Park Y.B. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with chronic mitral regurgitation undergoing surgery: mid-term follow-up results. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43 (1): e1–6.
11. Klaar U., Gabriel H., Bergler-Klein J., Pernicka E., Heger M., Mascherbauer J., Rosenhek R., Binder T., Maurer G., Baumgartner H. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J. Heart Fail.* 2011; 13 (2): 163–9.
12. Bockeria L.A., Samuilova D.Sh., Plushch M.G. Brain natriuretic peptide – a modern marker of heart failure. Clinical significance. *Grudnaya I Serdechno-Sosudistaya Khirurgia*. 2007; (4): 61–6 (in Russian).
13. Chelloa M., Mastroroberto P., Perticone F., Cirillo F., Bevacqua E., Olivito S., Covino E. Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides as indicators of recovery of left ventricular systolic function after coronary artery bypass. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 20 (1): 140–6.
14. Detaint D., Messika-Zeitoun D., Avierinos J.F., Scott C., Chen H., Burnett J.C., Jr., Enriquez-Sarano M. B-type brain natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome. *Circulation*. 2005; 111 (18): 2391–7.
15. Lim P., Monin J.L., Monchi M., Garot J., Pasquet A., Hittinger L., Vanoverschelde J.L., Carayon A., Gueret P. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur. Heart J.* 2004; 25 (22): 2048–53.
16. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M., McCord J., Hollander J.E., Duc P., Omland T., Storrow A.B., Abraham W.T., Wu A.H., Clopton P., Steg P.G., Westheim A., Knudsen C.W., Perez A., Kazanegra R., Herrmann H.C., McCullough P.A. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 161–7.
17. Mukoyama M., Nakao K., Hosoda K., Suga S., Saito Y., Ogawa Y., Shirakami G., Jougasaki M., Obata K., Yasue H. et al. Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system? *J. Clin. Invest.* 1991; 87 (4): 1402–12.
18. Fox A.A., Shernan S.K., Collard C.D., Liu K.Y., Aranki S.F., DeSantis S.M., Jarolim P., Body S.C. Preoperative B-type natriuretic peptide is as independent predictor of ventricular dysfunction and mortality after primary coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136 (2): 452–61.
19. Hufless R., Kazanegra R., Madani M., Bhalla M.A., Tulua-Tata A., Chen A., Clopton P., James C., Chiu A., Maisel A.S. Utility of B-type natriuretic peptide (BNP) in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (10): 1873–9.
20. Sartipy U., Albåge A., Larsson P.T., Insulander P., Lindblom D. Changes in B-type natriuretic peptides after surgical ventricular restoration. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2007; 31: 922–8.
21. Pablo C., María P., Varela O., Margarita P., Mirta D. Utilidad del péptido natriurético cerebral para predecir complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev. CONAREC*. 2006; 87 (22): 255–8.
22. Berendes E., Schmidt C., Van Aken H., Hartlage M.G., Rothenburger M., Wirtz S., Scheld H.H., Brodner G., Walter M. A-type and B-type natriuretic peptides in cardiac surgical procedures. *Anesth. Analg.* 2004; 98. (1): 11–9.
23. Bergler-Klein J., Klaar U., Heger M. et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004; 109: 2302–8.
24. Cheng V., Kazanegra R., Garcia A., Lenert L., Krishnaswamy P., Gardetto N., Clopton P., Maisel A. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 386–91.
25. Bettencourt P., Ferreira S., Azevedo A., Ferreira A. Preliminary data on the potential usefulness of B-type natriuretic peptide levels in predicting outcome after hospital discharge in patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2002; 113 (3): 215–9.
26. Watanabe M., Murakami M., Furukawa H., Nakahara H. Is measurement of plasma brain natriuretic peptide levels a useful test to detect for surgical timing of valve disease? *Int. J. Cardiol.* 2004; 96: 21–4.

Поступила 08.06.2015