

## **ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ КАРДИАЛЬНОГО РИСКА В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ НА ОСНОВЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА**

**Каграманян М.А., Ганерт А.Н., Соколов Д.А.**

*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, e-mail: d\_inc@mail.ru*

Кардиальные осложнения являются наиболее частой причиной периоперационной летальности, существенно ухудшают качество жизни и социально-экономический статус пациентов. Их частота может достигать до 20%. Своевременное прогнозирование данных осложнений позволяет выявить пациентов высокого кардиального риска. Поэтому для клиницистов поиск наиболее информативного и доступного способа стратификации кардиального риска в некардиальной хирургии сохраняет постоянную актуальность. Существуют многочисленные инструменты для диагностики и прогнозирования кардиальных осложнений: оценка сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, функциональных резервов организма, расчет гематологических индексов, индексов кардиального риска. Все вышеуказанные предикторы имеют определенные недостатки: низкую достоверность и информативность в разных клинических ситуациях, трудоемкость расчета, временные затраты. В данном литературном обзоре проведен анализ современных отечественных и зарубежных публикаций по вопросу стратификации кардиального риска при выполнении некардиальных оперативных вмешательств. Ключевым звеном в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений на сегодняшний день являются биомаркеры BNP и NT-proBNP. Обсуждены пороговые значения, разделяющие больных с осложнениями и без. Также в данной публикации рассмотрены различные клинические рекомендации по оценке кардиальных рисков, алгоритмы периоперационного ведения пациентов в некардиальной хирургии.

Ключевые слова: натрийуретические пептиды, BNP, NT-proBNP, некардиальная хирургия, сердечно-сосудистые осложнения, кардиальные осложнения, предикторы кардиальных осложнений.

## **PREOPERATIVE CARDIAC RISK STRATIFICATION IN NON-CARDIAC SURGERY BASED ON THE BASIS OF NATRIURETIC PEPTIDE**

**Kagramanyan M.A., Ganert A.N., Sokolov D.A.**

*Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, e-mail: d\_inc@mail.ru*

Cardiac complications are the most common cause of perioperative mortality and significantly worsen the quality of life and socioeconomic status of patients. Their frequency can reach up to 20%. Timely prediction of these complications makes it possible to identify patients at high cardiac risk. Therefore, for clinicians, the search for the most informative and accessible method of cardiac risk stratification in non-cardiac surgery remains of constant relevance. There are numerous tools for diagnosing and predicting cardiac complications: assessment of concomitant cardiovascular pathology, functional reserves of the body, calculation of hematological indices, cardiac risk indices. All of the above predictors have certain disadvantages - low reliability and information content in different clinical situations, laboriousness of the calculation, and time costs. This literature review analyzes modern domestic and foreign publications on the issue of cardiac risk stratification when performing non-cardiac surgical interventions. BNP and NT-proBNP biomarkers are currently the key link in predicting cardiovascular complications. Threshold values separating patients with and without complications are discussed. Also, this publication discusses various clinical guidelines for assessing cardiac risks, algorithms for perioperative management of patients in non-cardiac surgery.

Keywords: natriuretic peptides, BNP, NT-proBNP, non-cardiac surgery, cardiovascular complications, cardiac complications, predictors of cardiac complications.

По литературным данным, частота периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии варьирует в широком диапазоне и может достигать 20% [1-3]. В исследовательских работах отечественных авторов данные о частоте осложнений схожи с мировыми [4-6]. Кардиальные осложнения являются наиболее

грозными, и зачастую именно они приводят к летальному исходу, существенно снижают качество жизни пациентов и их социально-экономический статус [3; 7].

Актуальна эта проблема как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном постгоспитальном периоде (спустя год, два после оперативного вмешательства), где частота данных осложнений может достигать почти до 30% [8].

Некардиальные операции нередко сопровождаются гемодинамическими нарушениями, гиперкоагуляцией, кровотечениями, что существенно повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений [9]. Поэтому для клиницистов поиск наиболее информативного и доступного способа стратификации кардиального риска в некардиальной хирургии сохраняет постоянную актуальность.

Существуют многочисленные инструменты для диагностики и прогнозирования кардиальных осложнений: оценка сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, функциональных резервов организма, расчет гематологических индексов, индексов кардиального риска. Все вышеуказанные предикторы имеют определенные недостатки: низкую достоверность и информативность в разных клинических ситуациях, трудоемкость расчета, временные затраты [1; 10; 11].

Ключевую роль в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений на сегодняшний день играют кардиальные биомаркеры [12-14]. В последнее десятилетие у анестезиологов-реаниматологов, кардиологов, хирургов и прочих клиницистов возрос интерес к изучению мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP) и неактивного N-терминального фрагмента молекулы прогормона (NT-proBNP) [13-15]. На сегодняшний день выявляется стойкая зависимость между неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в периоперационном периоде и высокими показателями BNP и NT-proBNP [6; 9; 13]. Ежегодно статистические данные обновляются, однако все ещё нет достоверного единого алгоритма диагностики и выявления факторов риска развития кардиальных осложнений.

Целью данного литературного обзора является анализ современных отечественных и зарубежных исследований, клинических рекомендаций, посвящённых прогностической значимости BNP и NT-proBNP в отношении сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии.

### **Физиология натрийуретических пептидов**

Впервые о существовании натрийуретических пептидов стало известно в 1981 году, когда A.J. de Bold подробно описал процесс выделения пептида. Первым из семейства гормонов был выделен предсердный натрийуретический пептид (ANP - atrial natriuretic peptide), который по большей части синтезируется предсердными миоцитами. В своей работе

автор рассказывает о воздействии предсердного натрийуретического пептида на организм, описывая влияние на гемодинамику через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и связанный с этим гипотензивный эффект [16]. Позднее, в 1988 году, был выделен мозговой натрийуретический пептид (BNP - brain natriuretic peptide). Название он получил благодаря тому, что был обнаружен в свином мозге. Однако сейчас достоверно известно, что вырабатывается BNP в предсердиях и желудочках сердца [17]. Несколько позже был выделен натрийуретический пептид С-типа (CNP - C-type natriuretic peptide), который в основном производится в центральной нервной системе, эндотелии, костной ткани и почках. На сегодняшний день пока не установлена его ценность в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Прогностическую значимость в отношении сердечно-сосудистых осложнений имеет мозговой натрийуретический пептид, поскольку синтезируется и секретируется в основном в левом желудочке сердца в результате ответа миоцитов на перегрузку по давлению или растяжению. Влияние системы натрийуретических пептидов на организм состоит в регуляции артериального давления и объёма жидкости в организме за счёт своих плейотропных воздействий: циркулирующие в крови пептиды вызывают снижение сосудистого тонуса, увеличение выделения электролитов и воды через почки, оказывая противодействующий ренин-ангеотензин-альдостероновой системе эффект [19].

Мозговой натрийуретический пептид представляет собой биологически активную белковую молекулу [19; 20], которая состоит из 32 остатков аминокислот и оказывает натрийуретический, диуретический и вазодилатирующий эффекты. Нейрогормональное действие BNP заключается в поддержании нормального уровня кровотока, снижении избыточного давления за счёт расслабления гладкой мускулатуры сосудов, увеличения проницаемости капилляров и гломерулярной фильтрации, снижении реабсорбции натрия в канальцах. NT-proBNP в свою очередь представляет биологически неактивный пептид-предшественник, состоящий из 76 аминокислотных остатков, однако оказывающий аналогичные BNP действия на организм. В отличие от BNP, NT-proBNP имеет более длинный период полураспада и более высокую стабильность *in vitro* [21]. Исследования показали, что BNP достаточно непродолжительное время циркулирует в плазме, около 20 минут, тогда как его предшественник NT-proBNP имеет более продолжительный период полураспада и циркулирует в плазме около 90-120 минут [22]. Содержание BNP определяют в цельной крови либо в плазме иммунохимическим методом (международная норма менее 100 пг/мл): используя при этом пробирки с этилендиаминтетрауксусной кислотой [23]. Уровень NT-proBNP, как правило, определяют в плазме крови электрохемилюминесцентным или иммуноферментными методами (норма до 300 пг/мл в зависимости от возраста больных) [24].

## **Натрийуретический пептид в некардиальной хирургии**

С момента понимания физиологии данных пептидов все большее внимание клиницистов было обращено на их кардиоспецифичность. В 2006 году J. Dernellis и M. Panaretou, обследовав 1590 пациентов, подтвердили зависимость повышения уровня BNP и сердечно-сосудистых осложнений в послеоперационном периоде ортопедических, абдоминальных и гинекологических вмешательств [25]. Наиболее часто встречаются работы по оценке уровня NT-proBNP, связанного с кардиальными осложнениями, возникшими в течение 30 дней после некардиальных операций [26]. Однако надо отметить, что для возникновения послеоперационных кардиальных осложнений существует несколько «пиков»: в первые трое суток диагностируют около половины осложнений, еще треть - до конца первой недели после операции [27]. Две трети послеоперационных инфарктов миокарда развиваются в течение 48 часов и в 75% случаев носят бессимптомный характер [28].

При использовании данных биомаркеров существуют определенные сложности и ограничения. Уровень NT-proBNP может повышаться даже у практически здоровых молодых пациентов после проведения некардиальных операций [29]. Диагностическое значение уровня NT-proBNP варьирует в различных клинических ситуациях и зависит от используемых методик определения [30]. Существуют данные, что повышение биомаркера, может быть, не связано с сердечной недостаточностью. Так, у женщин, получавших гормональные контрацептивы, NT-proBNP был выше, чем у женщин, не принимавших таковые. Этот факт вписывается в прямую зависимость между уровнями NT-proBNP и глобулина, связывающего половые стероиды, и, соответственно, обратную зависимость между уровнями NT-proBNP и тестостероном [31]. Также не следует забывать про персонализированный подход в современной анестезиологии [32].

Клинические диапазоны BNP и NT-proBNP варьируют в широких пределах 0-5000 пг/мл и 0-35000 пг/мл соответственно. Канадское сердечно-сосудистое сообщество рекомендует ориентироваться на уровень NT-proBNP более 300 пг/мл [13].

Kurt Voman и соавторы провели исследование по выявлению зависимости между уровнем NT-proBNP и смертностью у пациентов с кардиальной патологией в анамнезе. По результатам работы, в которой было набрано 159 пациентов (средний возраст 77 лет  $\pm$  8,3 года), в течение 10 лет умерло 78 пациентов, 50 из которых по кардиальной причине. Данное исследование доказало, что уровень NT-proBNP выше 328 пг/мл ассоциирован со смертностью у пациентов с кардиальной патологией в анамнезе [33]. В других работах отмечаются несколько отличные от вышеуказанных показателей пороговые значения биомаркеров: для NT-proBNP от 201 до 600 пг/мл и для BNP 165 пг/мл [34; 35]. Большой

диапазон диагностически значимых цифр уровня NT-proBNP указывается в отечественной работе: в пределах 200-750 пг/мл. Уровень менее 200 пг/мл говорит о низком риске кардиальных осложнений, уровень выше 750 пг/мл свидетельствует о высоком риске кардиальных осложнений и необходимости более тщательного дообследования пациента с целью коррекции терапии и диагностических процедур. Промежуточный результат не является достоверно указывающим на возникновение осложнений и, вероятнее всего, говорит о необходимости комплексного подхода к оценке состояния конкретного пациента [36]. Пред- и послеоперационное измерение уровня BNP и NT-proBNP позволило на 20% улучшить стратификацию 30-дневного и на 11% 180-дневного риска неблагоприятных исходов [37].

Таким образом, на сегодняшний день существует множество зарубежных и отечественных публикаций по изучению таких кардиоспецифических биомаркеров, как BNP и NT-proBNP, и интерпретации их значений.

### **Рекомендации по оценке натрийуретического пептида в периоперационном периоде**

Существуют многочисленные клинические рекомендации, где подробно описываются риск-снижающие стратегии по ведению пациента в периоперационном периоде. Так, один из первых алгоритмов был опубликован в работе канадских авторов. Критерии оценки возникновения кардиальных рисков включают в себя: возраст (пациенты старше 45 лет либо пациенты от 18 до 44 лет, но с имеющейся сердечно-сосудистой патологией), экстренность операции и уровень стратификации риска по пересмотренному индексу кардиального риска (RCRI - Revised Cardiac Risk Index). По результатам этих критериев выбирается дальнейшая тактика ведения пациента, а именно контроль уровней BNP, NT-proBNP и тропонина в до- и послеоперационном периодах [13].

Также стоит отметить значимость контроля уровня тропонина в послеоперационном периоде, поскольку применение высокочувствительного тропонинового теста позволяет выявлять значимую частоту ишемических осложнений [38-40].

Швейцарский алгоритм стратификации риска также включает в себя последовательность действий при конкретной клинической ситуации, с опорой на общую оценку состояния и экстренности оперативного вмешательства, и рекомендует оценивать уровни BNP, NT-proBNP и тропонина. Однако данная схема не предполагает выборочного учёта пациентов по возрастному критерию.

В данном алгоритме используется четырехэтапный анализ: 1 шаг - это исключение любой декомпенсации со стороны сердечно-сосудистой системы, 2 шаг - это определение рисков и тяжести оперативного вмешательства, 3 шаг - это оценка функционального статуса

и, наконец, 4 шаг - это прогнозирование и определение стратификации риска кардиальных осложнений с оценкой вышеуказанных маркеров [14].

Согласно данным отечественных клинических рекомендаций принципы по снижению кардиологических осложнений основаны на дооперационной идентификации пациентов высокого риска, диагностике периоперационной ишемии миокарда и профилактическом использовании мероприятий по уменьшению распространенности и тяжести периоперационной ишемии миокарда с целью улучшения ближайших и отдаленных исходов. Рекомендуется использование различных индексов риска кардиальных осложнений, самым удобным из которых оказался пересмотренный индекс кардиального риска. Расширенный алгоритм оценки состояния пациента перед плановым оперативным вмешательством состоит из 8 шагов: определение экстренности операции и нестабильности состояния ССС; при плановой операции: коронарная реваскуляризация в последние 5 лет, недавняя оценка функции коронарных сосудов, стратификация коронарного риска и решение дальнейшей лечебной тактики (высокий риск - отмена операции и дообследование, средний и низкий риск - дифференциальная оценка); учет функциональных резервов при среднем риске; учет функциональных резервов при низком риске; неинвазивная и инвазивная оценка и решение вопроса о проведении операции. Обновлённые клинические рекомендации уже содержат в себе оценку уровня BNP и NT-proBNP для выявления сердечной недостаточности, а также уровня тропонина, для выявления ишемии миокарда у пациентов с пересмотренным индексом кардиального риска > 1 балла для хирургических операций на сосудах и >2 баллов для других некардиальных вмешательств [12].

Наиболее лаконичные рекомендации по ведению пациента в периоперационном периоде некардиохирургических операций были представлены в Южной Африке. Данные рекомендации базируются на канадских клинических рекомендациях с учетом опыта, клинических исследований из африканских стран. Они включают в себя обязательное предоперационное измерение уровня BNP и NT-proBNP у пациентов старше 45 лет с сопутствующей кардиоваскулярной патологией, а также у пациентов старше 18 лет, которым планируется выполнение плановой сосудистой операции. Пороговые значения при этом для BNP и NT-proBNP будут составлять 99 и 300 пг/мл соответственно. Также после выполнения внесердечных операций в течение 48-72 часов рекомендуется скрининг тропонина [15].

Также на важность определения кардиальных биомаркеров указывают современные рекомендации Европейского общества анестезиологов и реаниматологов, которые детально проанализировали необходимость пред- и послеоперационной оценки как тропонинов, так и натрийуретических пептидов В-типа. Основываясь на достаточно обширной доказательной базе, авторы описывают необходимость предоперационной оценки BNP/NT-proBNP для

прогнозирования риска таких нежелательных явлений, как 30-дневный MACE, 30-дневная смерть и инфаркт миокарда. Отмечается необходимость продолжения дальнейших исследований по необходимости послеоперационной оценки натрийуретических пептидов. Также подчеркивается важность оценки соответствующих пороговых значений, в зависимости от используемого теста, для правильной интерпретации анализов [41].

В недавно вышедших рекомендациях Европейского общества кардиологов по оценке сердечно-сосудистой системы и периоперационному ведению пациентов, перенесших несердечные хирургические вмешательства [42], оценке кардиальных биомаркеров посвящена отдельная глава. Так, по мнению авторов, высокочувствительный сердечный тропонин Т/И позволяет количественно оценить повреждение миокарда, а BNP и NT-proBNP количественно определяют гемодинамическое напряжение сердечной стенки. У пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе для выявления факторов риска (включая возраст старше 65 лет) считается необходимым измерение BNP или NT-proBNP перед некардиальными операциями промежуточного и высокого риска. У пациентов низкого кардиального риска перед некардиальными операциями низкого и промежуточного риска не рекомендуется предоперационная рутинная оценка биомаркеров.

В качестве преимуществ оценки натрийуретических пептидов отмечают возможность выявления сердечной недостаточности, подбор более оптимальной медикаментозной терапии и более тщательный периоперационный мониторинг за пациентом [42].

### **Заключение**

Можно с уверенностью констатировать о достоверной прогностической значимости BNP и NT-proBNP в отношении периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии. Пороговые значения для BNP и NT-proBNP зависят от конкретной клинической ситуации, используемой в лечебном учреждении методики определения биомаркеров.

Наиболее часто встречаемые в клинических рекомендациях значения BNP более 100 пг/мл и NT-proBNP более 300-350 пг/мл являются показательными в вопросе диагностики периоперационных кардиальных осложнений. Необходимо уточнять референсные значения биомаркеров в зависимости от используемой методики определения.

### **Список литературы**

1. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker, S., Botker H.E., Hert S.D., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Gorenek B., Heyndrickx G.R., Hoeft A., Huber K., Iung B., Kjeldsen K.P., Longrois D., Luscher T.F., Pierard L., Pocock S., Price S., Roffi M. Guidelines on non-cardiac surgery:

cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *European Journal of Anaesthesiology*. 2014. Vol. 31. P. 513-516. DOI: 10.1097/EJA.000000000000150.

2. Sellers D., Srinivas C., Djaiani G. Cardiovascular complications after non-cardiac surgery // *Anaesthesia*. 2018. Vol. 73. Suppl. 1. P. 34-42. DOI: 0.1111/anae.14138.

3. Khan A., Johnson D.K., Carlson S., Hocum-Stone L., Kelly R.F., Gravely A.A., Mbai M., Green D.L., Santilli S., Garcia S., Adabag S., McFalls E.O. NT-Pro BNP Predicts Myocardial Injury Post-vascular Surgery and is Reduced with CoQ10: A Randomized Double-Blind Trial // *Annals of Vascular Surgery*. 2019. Vol. 64. P. 292-302. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.09.017.

4. Заболотских И.Б., Трембач Н.В., Магомедов М.А. Краснов В.Г., Черниенко Л.Ю., Шевырев С.Н., Попов А.С., Тютюнова Е.В., Ватутин С.Н., Малышев Ю.П., Попов Е.А., Смолин А.А., Китиашвили И.З., Дмитриев А.А., Григорьев Е.В., Каменева Е.А., Фишер В.В., Волков Е.В., Левит Д.А., Шарипов А.М., Хороненко В.Э., Шеметова М.М., Кохно В.Н., Половников Е.В., Спасова А.П., Миронов А.В., Давыдова В.Р., Шаповалов К.Г., Грицан А.И., Лебединский К.М., Дунц П.В., Руднов В.А., Стадлер В.В., Баялиева А.Ж., Пригородов М.В., Ворошин Д.Г., Овезов А.М., Мартынов Д.В., Замятин М.Н., Восканян С.Э., Астахов А.А., Хотеев А.Ж., Проценко Д.Н. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2020. № 4. С. 12-27. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-12-27.

5. Соколов Д.А., Жбанников П.С., Ганерт А.Н., Ларионов С.В., Любошевский П.А. Оценка точности предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в онкохирургии // *Анестезиология и реаниматология*. 2023. № 3. С. 37-44. DOI: 10.17116/anaesthesiology202303137.

6. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность различных предикторов периоперационных сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023. Т. 20. № 2. С. 6-16. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-6-16.

7. The International Surgical Outcomes Study group, Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries // *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2016. Vol. 117. Is. 5. P. 601-609. DOI: 10.1093/bja/aew316.

8. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Староверов И.Н., Козлов И.А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции

// Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18. № 4. С. 62-72. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72.

9. Сумин А.Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Vol. 16. Is. 5. P. 749-758. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-10-08.

10. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Vol.19. Is. 5. P. 6-13. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13.

11. Соколов Д.А., Каграманян М.А., Козлов И.А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 19. № 2. С. 14-22. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22.

12. Заболотских И.Б., Потиевская В.И., Баутин А.Е., Григорьев Е.В., Григорьев С.В., Грицан А.И., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Субботин В.В. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. 2020. Vol. 3. P. 5–18. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200315.

13. Duceppe E., Parlow J., MacDonald P., Lyons K., McMullen M., Srinathan S., Graham M., Tandon V., Styles K., Bessissow A., Sessler D.I., Bryson G., Devereaux P.J. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery // Canadian Journal of Cardiology. 2017. Vol. 33. P. 17-32. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.

14. Yurttas T., Hidvegi R., Filipovic M. Biomarker-Based Preoperative Risk Stratification for Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery // Journal of Clinical Medicine. 2020. Vol. 9. Is. 2 P. 351. DOI: 10.3390/jcm9020351.

15. Alphonsus C.S., Naidoo N., Motshabi Chakane P. South African cardiovascular risk stratification guideline for non-cardiac surgery // SAMJ Research. 2021. Vol. 111. Is. 10b. P. 1019-1025. DOI: 10.7196/SAMJ.2021.v111i10b.15874.

16. De Bold A.J., Borenstein H.B., Veress A.T., Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // Life Sciences. 1981. Vol. 28. Is. 1. P. 89-94. DOI: 10.1016/0024-3205(81)90370-2.

17. Sudoh T., Kangawa K., Minamino N., Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. // Nature. 1988. Vol. 332. Is. 6159. P. 78-81. DOI: 10.1038/332078a0.

18. Nishikimi T., Kuwahara K., Nakao K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides // Journal of Cardiology. 2011. Vol. 57. Is. 2. P. 131-140. DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.01.002.

19. Nakagawa Y., Nishikimi T., Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: hormones secreted from the heart // *Peptides*. 2019. Vol. 111. P. 18-25. DOI: 10.1016/j.peptides.2018.05.012.
20. Iddagoda M.T. The role of brain natriuretic peptide (BNP) in peri-operative risk stratification prior to non-cardiac surgery // *Tasman Medical Journal*. 2020. Vol. 2. Is. 1. P. 28-33.
21. Egom E.E. BNP and Heart Failure: Preclinical and Clinical Trial Data// *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2015. Vol. 8. Is. 3. P. 149-157. DOI: 10.1007/s12265-015-9619-3.
22. Holmes S.J., Espiner E.A., Richards A.M., Yandle T.G., Frampton C. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1993. Vol. 76. Is. 1. P. 91-96. DOI: 10.1210/jcem.76.1.8380606.
23. Wiecek S.J., Wu A.H., Christenson R. Krishnaswamy P., Gottlieb S., Rosano T., Hager, D., Gardetto N., Chiu A., Bailly K.R., Maisel A.A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation // *American Heart Journal*. 2002. Vol. 144. Is. 5. P. 834-839. DOI: 10.1067/mhj.2002.125623.
24. Zurro C.A., Roca A.P., Munoz E.A., Piris L.V. High levels of preoperative and postoperative N terminal B-type natriuretic propeptide influence mortality and cardiovascular complications after noncardiac surgery. A prospective cohort study // *European Journal of Anaesthesiology*. 2016. Vol. 33. Is. 6. P.444-449. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000419.
25. Dernellis J., Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients // *Heart*. 2006. Vol. 92. Is. 11. P. 1645–1650. DOI: 10.1136/hrt.2005.085530.
26. Vetrugno L., Orso D., Matellon C. Giaccalone M., Bove T., Bignami E. The Possible Use of Preoperative Natriuretic Peptides for Discriminating Low Versus Moderate-High Surgical Risk Patient // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2018. Vol. 22. Is. 4. P. 395-402. DOI: 10.1177/1089253217752061.
27. Добрушина О.Р., Корниенко А.Н., Шкловский Б.Л., Царев М.И. Оценка риска кардиальных осложнений при обширных абдоминальных операциях у больных пожилого и старческого возраста // *Российский медицинский журнал*. 2012. № 1. С. 14-18.
28. Devereaux P.J., Xavier D., Pogue J., Guyatt G, Sigamani A., Garutti I., Leslie K., Rao-Melacini P., Chrolavicius S., Yang H., Macdonald C., Avezum A., Lanthier L., Hu W., Yusuf S. POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study // *Annals of Internal Medicine*. 2011. Vol. 154. Is. 8. P. 523-528. DOI: 10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00003.

29. Duma A., Maleczek M., Wagner C., Haslacher H., Szekeres T., Jaffe A.S., Nagele P. NT-proBNP in young healthy adults undergoing non-cardiac surgery // *Clinical Biochemistry*. 2021. Vol. 96. P. 38-42. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2021.07.009.
30. Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике // *Общая реаниматология*. 2023. Т. 19. № 1. С. 4-12. DOI: 10/15360/1813-9779-2023-1-2272.
31. Lam C.S., Cheng S., Choong K., Larson M.G., Murabito J.M., Newton-Cheh C., Bhasin S., McCabe E.L., Miller K.K., Redfield M.M., Vasan R.S., Coviello A.D., Wang T.J. Influence of sex and hormone status on circulating natriuretic peptides // *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Vol. 58. Is. 6. P. 618-626. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.03.042.
32. Соколов Д.А., Любошеский П.А., Ганерт А.Н. Влияние полиморфизмов гена цитохрома P-450 на основной и побочные эффекты трамадола // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017. Т. 11. № 4. С. 240-246. DOI: 10.18821/1993-6508-2017-11-4-240-246.
33. Boman K., Thormark F.F., Bergman A.C., Olofsson M. NTproBNP and ST2 as predictors for all-cause and cardiovascular mortality in elderly patients with symptoms suggestive for heart failure // *Biomarkers*. 2018. Vol. 23. Is. 4. P. 373-379. DOI: 10.1080/1354750X.2018.1431692.
34. Yun K.H., Jeong M.H., Oh S.K., Choi J.H., Rhee S.J., Park E.M., Yoo N.J., Kim N.H., Ahn Y.K., Jeong J.W. Preoperative plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and perioperative cardiovascular risk in elderly patients // *Circulation Journal*. 2008. Vol. 72. Is. 2. P. 195-199. DOI: 10.1253/circj.72.195.
35. Leibowitz D., Planer D., Rott D., Elitzur Y., Chajek-Shaul T., Weiss A.T. Brain natriuretic peptide levels predict perioperative events in cardiac patients undergoing noncardiac surgery: a prospective study // *Cardiology*. 2008. Vol. 110. Is. 4. P. 266-270. DOI: 10.1159/000112411.
36. Мороз В.В., Добрушина О.Р., Стрельникова Е.П., Корниенко А.Н., Зинина Е.П. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста // *Общая реаниматология*. 2011. Т. 7. № 5. С. 26-31. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-5-26.
37. Rodseth R.N., Biccari B.M., Le Manach Y., Sessler D.I., Lurati Buse G.A., Thabane L., Schutt R.C., Bolliger D., Cagini L., Cardinale D., Chong C.P., Chu R., Cnotliwy M., Di Somma S., Fahrner R., Lim W.K., Mahla E., Manikandan R., Puma F., Pyun W.B., Devereaux P.J. The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis // *Journal of the*

American College of Cardiology. 2014. Vol. 63. Is. 2. P. 170-180. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.08.1630.

38. Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Ганерт А.Н. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра // Политравма. 2021. № 1. С. 67-73. DOI: 10.24411/1819-1495-2021-10008.

39. Комаров А.С., Соколов Д.А., Любошевский П.А., Ганерт А.Н. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2022. Т. 16. № 1. С. 79-86. DOI: 10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86.

40. Ломиворотов В.В., Ломиворотов В.Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16. № 2. С. 51-56. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56.

41. Lurati Buse G, Bollen Pinto B, Abelha F. et al. ESAIC focused guideline for the use of cardiac biomarkers in perioperative risk evaluation // Eur. J. Anaesthesiol. 2023. Vol. 40. P. 1-26. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001865.

42. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S., Hall T.S., Abdelhamid M., Barbato E., De Hert S., de Laval I., Geisler T., Hinterbuchner L., Ibanez B., Lenarczyk R., Mansmann U.R., McGreavy P., Mueller C., Muneretto C., Niessner A., Potpara T.S., Ristić A., Sade L.E., Schirmer H., Schüpke S., Sillesen H., Skulstad H., Torracca L., Tutarel O., Van Der Meer P., Wojakowski W., Zacharowski K.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // Eur Heart J. 2022. Vol. 43. № 39. P. 3826-3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.