

<https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-6-13>

© В.Ф. Ларин^{1*}, В.А. Жихарев¹, А.С. Бушуев¹,
В.А. Порханов^{1,2}, В.А. Корячкин³, А.П. Спасова⁴, В.В. Хиновкер⁵



ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ NT-proBNP И СРЕДНЕГО ДАВЛЕНИЯ В ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ И ПНЕВМОНЭКТОМИЙ КАК МАРКЕР ДИСФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

¹ Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

⁵ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Красноярск, Россия

✉ *В.Ф. Ларин, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Larinvf88@mail.ru

Поступила в редакцию 10 декабря 2020 г. Исправлена 23 декабря 2020 г. Принята к печати 24 декабря 2020 г.

Актуальность В литературе практически отсутствуют данные о маркерах дисфункции правого желудочка после выполнения расширенной анатомической резекции легкого.

Цель Изучить изменения уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и его взаимосвязь с давлением в легочной артерии как маркеры дисфункции правого желудочка при выполнении бронхопластической лобэктомии и пневмонэктомии.

Материал и методы В исследование включены 36 пациентов от 40 до 65 лет, которым выполнены расширенные анатомические резекции легких по поводу рака в 2016–2018 гг. В зависимости от вида операции пациенты разделены на две группы: бронхопластическая лобэктомия, основная группа (n = 19), и пневмонэктомия, контрольная (n = 17). Проведено сравнение пациентов по следующим параметрам: уровень NT-proBNP в плазме, время операции, объем кровопотери, инфузионная терапия, диурез, уровень среднего давления в легочной артерии до и после операции.

Результаты В группе пациентов с пневмонэктомиями обнаружена сильная прямая корреляционная связь между уровнем среднего давления в легочной артерии и концентрацией NT-proBNP в плазме (r = 0,916754 (Пирсона), p < 0,001). Корреляция не была очевидна в группе бронхопластической лобэктомии в той же точке определения (r = 0,234741 (Пирсона), p = 0,330).

Заключение У пациентов, перенесших пневмонэктомию, обнаружены значительное повышение среднего давления в легочной артерии и его сильная прямая корреляционная связь с концентрацией NT-proBNP в плазме, что свидетельствует о преимуществе выполнения бронхопластической операции.

Ключевые слова: бронхопластическая лобэктомия, торакальные операции, пневмонэктомия, натрийуретический пептид, рак легкого

Цитировать: Ларин В.Ф., Жихарев В.А., Бушуев А.С., Порханов В.А., Корячкин В.А., Спасова А.П., Хиновкер В.В. Изменение уровня NT-proBNP и среднего давления в легочной артерии после бронхопластических лобэктомий и пневмонэктомий как маркер дисфункции правого желудочка. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(1):6–13. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-6-13>

© Viktor F. Larin^{1*}, Vasiliy A. Zhikharev¹, Alexandr S. Bushuev¹,

Vladimir A. Porhanov^{1,2}, Viktor A. Koriachkin³, Arina P. Spasova⁴, Vladimir V. Khinovker⁵

CHANGES IN THE LEVEL OF NT-proBNP AND MEAN PULMONARY ARTERY PRESSURE FOLLOWING BRONCHOPLASTIC LOBECTOMY OR PNEUMONECTOMY AS MARKERS OF RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION

¹ Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation

⁵ Federal Siberian Research Clinical Center under Federal Medical and Biological Agency of Russia, Krasnoyarsk, Russian Federation

✉ *Viktor F. Larin, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, ul. 1 Maya, 167, Krasnodar, 350086, Larinvf88@mail.ru

Received: 10 December 2020. Received in revised form: 23 December 2020. Accepted: 24 December 2020.

Background There are scanty data of right ventricular dysfunction markers after major pulmonary resection.

Objective To study the changes of plasma level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and its association with pulmonary artery pressure (PAP) as markers of right ventricular dysfunction in patients who underwent bronchoplastic lobectomy or pneumonectomy.



Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

| | |
|------------------------------|--|
| Material and Methods | The study population consisted of 36 patients aged 40–65 who underwent major pulmonary resection for lung cancer in 2016–2018. Patients were stratified into two groups according to the type of surgical procedure: bronchoplastic lobectomy, the main group ($n = 19$), and pneumonectomy, control group ($n = 17$). They were then analyzed for plasma NT-proBNP concentration, operative time, blood loss, intraoperative fluid administration, intraoperative urine output, and mean PAP level before and after an operation. |
| Results | The mean PAP level correlated positively with the plasma NT-proBNP concentration in the pneumonectomy group (Pearson $r = 0.916754$; $p < 0.001$). This correlation was no evident in the subset of patients undergoing bronchoplastic lobectomy at the same determination point (Pearson $r = 0.234741$; $p = 0.330$). |
| Conclusion | The mean PAP increased significantly after pneumonectomy and is closely correlated with plasma NT-proBNP concentration. These findings support the conclusion that bronchoplasty is preferable over pneumonectomy for lung cancer patients. |
| Keywords: | bronchoplastic lobectomy, thoracic surgery, pneumonectomy, natriuretic peptide, lung cancer |
| Cite this article as: | Larin V.F., Zhikharev V.A., Bushuev A.S., Porhanov V.A., Koriachkin V.A., Spasova A.P., Khinovker V.V. Changes in the level of NT-proBNP and mean pulmonary artery pressure following bronchoplastic lobectomy or pneumonectomy as markers of right ventricular dysfunction. <i>Innovative Medicine of Kuban</i> . 2021;(1):6–13. https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-6-13 |

ВВЕДЕНИЕ

Определение концентрации натрийуретических пептидов в плазме хорошо известно как важный биомаркер у пациентов с сердечными заболеваниями. Меньше внимания уделяется роли натрийуретических пептидов у пациентов с легочными заболеваниями.

Взаимосвязь между функцией правого желудочка и изменением уровня NT-proBNP хорошо описана в научной литературе. Тонус легочных сосудов регулируется многими вазоактивными медиаторами, продуцируемыми эндотелием легочных сосудов, гладкими мышцами сосудов и кровью [1, 2, 3].

Натрийуретические пептиды – это вазодилатирующие гормоны, участвующие в регуляции кровяного давления и объемного гомеостаза [3]. Определение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и его NT-концевого предшественника (NT-proBNP) в современной медицине рекомендовано для постановки диагноза и стратификации риска пациентов с сердечной недостаточностью [4]. Однако эффекты этих вазоактивных натрийуретических пептидов после резекции легкого до сих пор четко не изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

явилось изучение изменения уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и его взаимосвязи с давлением в легочной артерии как маркеров дисфункции правого желудочка при выполнении бронхопластической лобэктомии и пневмонэктомии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

После одобрения протокола исследования локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института – Краевой клинической больницы № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар) и получения информированного согласия пациентов на участие в нем с 2016 по 2018 г. проведено изучение 36 пациентов, которым выполнены расширенные анатомические резекции легких по поводу рака. В процессе исследования соблюдались принципы Хельсинкской

декларации Всемирной медицинской организации пересмотра 2013 г. Верификация рака легкого осуществлялась методом фибробронхоскопии с биопсией интрабронхиального компонента опухоли. Распространенность рака легкого для каждого вида операций определялась T2a, T2b, T3 стадии согласно международной классификации TNM 8-го пересмотра [5].

В зависимости от вида операции пациенты разделялись на две группы: в основной ($n = 19$) выполнялись бронхопластические лобэктомии, в контрольной ($n = 17$) – пневмонэктомии. Все операции выполнены торакотомным доступом в латеральном положении пациента.

Критерии включения: добровольное информированное согласие пациента, верифицированный рак легкого с центральной локализацией и поражением главного и долевого бронхов, возраст пациента от 40 до 65 лет, риск анестезии ASA II–III класса.

Критерии исключения: нарушение протокола исследования, ожирение III–IV ст. Дополнительно исключали пациентов с низким респираторным резервом (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) менее 60%), с исходным повышенным средним давлением в легочной артерии (> 30 мм рт. ст.), исходным повышенным уровнем NT-proBNP (> 125 пг/мл), предоперационными нарушениями ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточностью с нарушением сократительной функции миокарда, а также пациентов с увеличенными по результатам эхокардиографии предсердиями.

Объем дооперационного обследования включал:

- общий и биохимический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, уровня альбумина и глюкозы, коагулограмму, общий анализ мочи;
- тредмил-тест (для исключения скрытой ишемии миокарда), при положительном тесте – чреспищеводную электростимуляцию сердца и/или коронароангиографию;
- эхокардиоскопию;
- спирографию, критерии Американского торакального общества и результаты спирометрии

Таблица 1
Демографические данные пациентов (М ± σ)

Table 1
Demographic characteristics of the study population (M ± σ)

| Параметр | Группа | | t-критерий Стьюдента | Р по критерию Стьюдента |
|--------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------|----------------------------|
| | основная (n = 19) | контрольная (n = 17) | | |
| Возраст, года | 56,7 ± 7,22 | 56,2 ± 6,24 | 0,32 | 0,59 |
| Пол, м/ж | 14/5 | 15/2 | 0,41 | 0,61 |
| Масса тела, кг | 77, 4 ± 9,58 | 79, 2 ± 10,12 | 0,35 | 0,54 |
| Рост, см | 174,1 ± 16,22 | 173,4 ± 14,23 | 0,36 | 0,52 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 25 ± 2,6 | 26 ± 2,3 | 0,38 | 0,46 |

Таблица 2
Характеристика сопутствующей патологии

Table 2
Comorbidities in the studied patients

| Показатель | Группа, n (%) | | Р-значение по критерию Пирсона χ ² |
|--|---------------|-------------|--|
| | основная | контрольная | |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 14 (73) | 10 (58) | 0,12 |
| Алкоголизм | 3 (15) | 4 (23) | 0,28 |
| Болезни желудочно-кишечного тракта | 3 (15) | 2 (11) | 0,58 |
| Сахарный диабет | 4 (21) | 3 (17) | 0,32 |
| Гипертоническая болезнь | 14 (73) | 13 (76) | 0,61 |
| Болезни почек и мочевыводящих путей | 6 (31) | 6(35) | 0,52 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе | 2 (10) | 1 (5) | 0,15 |

(ОФВ₁/ФЖЕЛ ≤ 70% от прогнозируемого значения) были использованы для диагностики хронической обструктивной болезни легких.

Распределение пациентов по полу, возрасту, массе тела и отношению к функциональному классу по критериям Колмогорова – Смирнова и критерию согласия Пирсона оценено как нормальное и представлено в таблице 1.

83,2% (30 из 36) пациентов имели сопутствующую патологию, диагностированную в соответствии

с классификациями, принятыми в Российской Федерации. Характеристика сопутствующей патологии у пациентов основной и контрольной групп представлена в таблице 2.

Торакальные оперативные вмешательства, выполненные пациентам основной и контрольной групп, представлены в таблице 3.

Регистрировались: время операции, объем кровопотери, исходный и послеоперационный уровни среднего давления в легочной артерии и уровни NT-

Таблица 3
Операции, выполненные пациентам основной и контрольной групп

Table 3
Surgical procedures performed in patients of the main and control group

| Вид операции | n | % |
|--|---|----|
| Основная группа (n = 19) | | |
| Верхняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией ПГБ и анастомозом ПГБ–ПБ | 8 | 42 |
| Верхняя лобэктомия слева с циркулярной резекцией ЛГБ и анастомозом ЛГБ–НДБ | 5 | 26 |
| Нижняя лобэктомия справа с циркулярной резекцией ПБ и анастомозом ПБ–СДБ | 3 | 16 |
| Нижняя лобэктомия слева с циркулярной резекцией ЛГБ и анастомозом ЛГБ–ВДБ | 3 | 16 |
| Контрольная группа (n = 17) | | |
| Пневмонэктомия справа | 9 | 53 |
| Пневмонэктомия слева | 8 | 47 |

Примечание. ВДБ – верхнедолевой бронх; ЛГБ – левый главный бронх; НДБ – нижнедолевой бронх; ПБ – промежуточный бронх; ПГБ – правый главный бронх; СДБ – среднедолевой бронх

Note. ULB (ВДБ) – upper lobar bronchus; LMB (ЛГБ) – left main bronchus; LLB (НДБ) – lower lobar bronchus; IB (ПБ) – intermediate bronchus; RMB (ПГБ) – right main bronchus; MLB (СДБ) – middle lobe bronchus

Таблица 4
Периоперационные характеристики, Ме [p25–p75]

Table 4
Perioperative conditions, Me [p25–p75]

| Переменная | Группа | | Р-значение по критерию Манна – Уитни |
|--|-------------------|----------------------|--------------------------------------|
| | основная (n = 19) | контрольная (n = 17) | |
| Кровопотеря, мл | 250 [200–300] | 250 [200–300] | 0,895 |
| Интраоперационный водный баланс, мл | 350 [280–550] | 270 [220–420] | 0,125 |
| Интраоперационный диурез, мл | 70 [50–100] | 100 [80–150] | 0,178 |
| Водный баланс ч/з 24 ч. после операции, мл | 120 [50–250] | 120 [80–260] | 0,423 |

proBNP в плазме крови методом радиоиммуноанализа, учитывался периоперационный водный баланс.

Среднее давление в легочной артерии измеряли методом эхокардиоскопии.

Статистический анализ проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента (t-тест), непараметрического χ^2 теста и критерия Манна – Уитни. Результаты двух групп сравнивали с помощью стандартных методов статистической обработки и программного обеспечения для персонального компьютера: Microsoft Excel 13 и Statistica 6,0. Результаты, полученные после статистической обработки, выражали в виде средних значений и стандартного отклонения для показателей с нормальным распределением ($M \pm \sigma$), а также процентилей – для показателей с ненормальным распределением Ме [p25–p75]. Проверка нормальности распределения признаков осуществлялась с помощью методов Колмогорова – Смирнова (для количественных показателей) и критерия согласия Пирсона (для качественных показателей), при значении $p < 0,05$

показатели имели ненормальное распределение. Проводился линейный корреляционный анализ (Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время операции у пациентов основной группы составило $136,6 \pm 13,44$ мин., контрольной – $116,3 \pm 24,14$ мин. Не было различий в кровопотере, интраоперационном введении жидкости, интраоперационном диурезе или среднем 24-часовом послеоперационном балансе жидкости (табл. 4).

Между двумя группами не обнаружено различий ни по одной из указанных выше переменных. Пероральный прием жидкости был начат через 2 ч. после операции, внутривенная инфузионная нагрузка после операции не проводилась.

Среднее давление в легочной артерии, измеренное через 24 ч. после операции, было повышено относительно исходного у пациентов обеих групп, но более значимое повышение отмечалось у пациентов после пневмонэктомии (рис. 1).

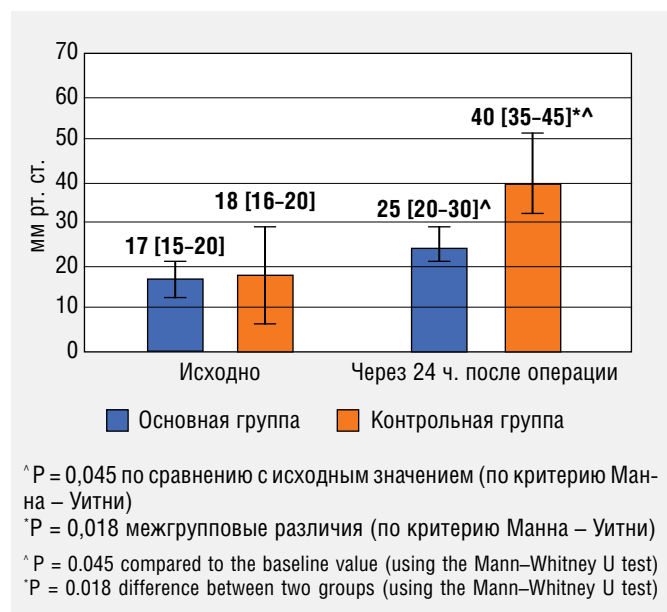


Рисунок 1. Среднее давление в легочной артерии у пациентов основной и контрольной групп, Ме [p25–p75]

Figure 1. Mean pulmonary artery pressure in patients who underwent a lobectomy or a pneumonectomy, Me [p25–p75]

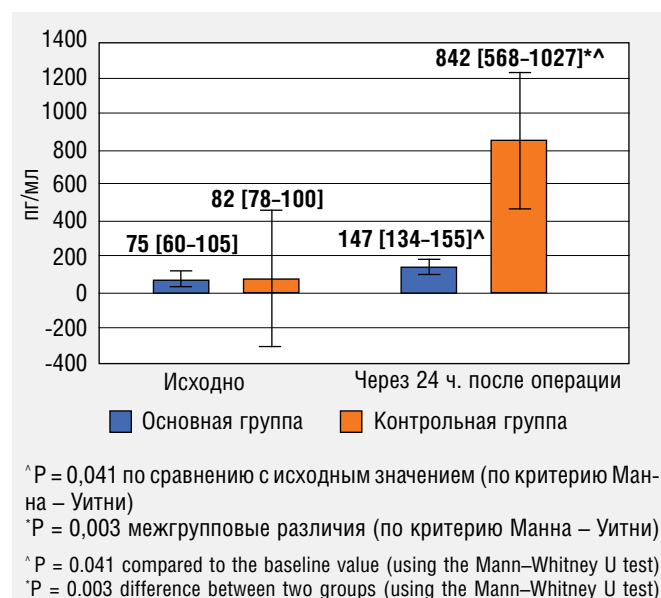


Рисунок 2. Средние значения NT-proBNP в плазме у пациентов основной и контрольной групп, Ме [p25–p75]

Figure 2. Mean plasma NT-proBNP concentrations in patients who underwent a lobectomy or a pneumonectomy, Me [p25–p75]

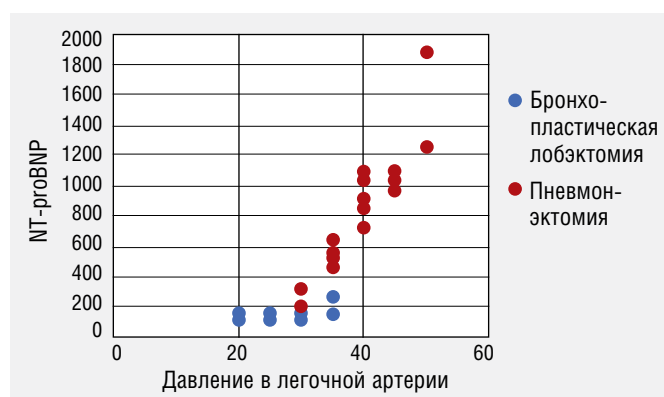


Рисунок 3. Межгрупповая зависимость NT-proBNP от давления в легочной артерии

Figure 3. Intergroup 'NT-proBNP – pulmonary artery pressure' relationship

Предоперационные уровни NT-proBNP в плазме достоверно не различались между группами. Уровни NT-proBNP в плазме существенно не изменились после выполнения бронхопластической лобэктомии, в отличие от пациентов контрольной группы (пневмонэктомии), где значения NT-proBNP стали значительно выше исходных (рис. 2).

В группе пациентов с пневмонэктомией была явно положительная корреляция между средним давлением в легочной артерии и NT-proBNP в плазме. Корреляция не была очевидна в группе бронхопластической лобэктомии в той же точке определения (рис. 3).

Выявлена слабая прямая корреляционная связь между уровнем среднего давления в легочной артерии и концентрацией NT-proBNP в плазме в той же точке определения у пациентов, перенесших лобэктомию ($r = 0,234741$ (Пирсона), $p = 0,330$), и сильная прямая связь между уровнем среднего давления в легочной артерии и концентрацией NT-proBNP в плазме у пациентов, перенесших пневмонэктомию ($r = 0,916754$ (Пирсона), $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Рак легкого является основной причиной смерти среди онкологических заболеваний, и наибольший шанс на излечение дает радикальное хирургическое вмешательство. Расширенная анатомическая резекция легкого связана со значительной послеоперационной кардиореспираторной заболеваемостью, преобладающими признаками которой являются одышка и снижение функциональной способности пациента. Эти изменения слабо связаны со снижением респираторной функции, основная роль отводится дисфункции правого желудочка [6].

Правожелудочковая недостаточность является основным фактором риска заболеваемости и смертности органов-мишеней после операций на органах грудной полости. Ее трудно предсказать и обнаружить, и на сегодняшний день не существует удобных,

точных или воспроизводимых показателей функции правого желудочка. Ограничение текущих методов оценки правого желудочка подчеркивает необходимость надежных, неинвазивных и экономичных мер в периоперационном периоде. С появлением точной медицины растет интерес к открытию биомаркеров, выполняющих эту роль [7].

На сегодняшний день в послеоперационном периоде сохранение максимального объема паренхимы легкого после удаления новообразований дыхательной системы является благоприятным фактором в поддержании качества жизни больного при условии соблюдения онкологических принципов вмешательства. Большинство хирургов и реаниматологов единогласно подтверждают этот факт на практике, основываясь на физических и инструментальных методах обследования пациента после операции. Таким образом, выполнение органосохраняющих операций на дыхательных путях в настоящее время является операцией выбора при возможности соблюдения радикальности вмешательства [8, 9].

Однако в литературе представлена достаточно скудная информация о лабораторных маркерах показателей дисфункции правого желудочка при выполнении расширенных торакальных операций. Как правило, единственным методом оценки функции правого желудочка в клиниках остается эхокардиоскопия, которая не является чувствительным методом. Большинство опубликованных статей на эту тему приводят сравнительные характеристики на основании функции внешнего дыхания и нагрузочных проб [10].

В проведенном исследовании нами продемонстрировано, что изменения в системе натрийуретических пептидов после операции, определяемые концентрацией NT-proBNP в плазме, зависели от степени резекции легкого. Это явление может способствовать дисфункции правого желудочка, наблюдаемой после выполнения расширенных торакальных операций различного объема.

A.S. McLean et al. (2007) продемонстрировали корреляцию уровня NT-proBNP в плазме с систолическим давлением в легочной артерии и активностью правого желудочка у пациентов с тяжелым сепсисом. Авторами отмечена более тесная корреляция систолической активности правого желудочка с уровнем NT-proBNP, чем с фракцией выброса левого желудочка или конечным диастолическим диаметром левого желудочка ($r = 0,24$; $p = 0,02$) [11].

В отечественной литературе практически не встречаются работы, показывающие изменения давления в легочной артерии и функции правого желудочка после резекции легкого. Полученные данные об отсутствии значимого повышения уровня NT-proBNP в плазме (как маркера сердечной недостаточности) и давления в легочной артерии сопоставимы с резуль-

татами исследования B. Wei et al. (2014), в которое были включены 279 пациентов с резекцией легкого. Авторами продемонстрировано, что лобэктомия может быть безопасно выполнена даже пациентам с исходной легочной гипертензией [12].

В работе H.M. Elrakhaw et al. (2018) на основании исследования 142 пациентов, перенесших лобэктомию, и 36 пациентов, перенесших пневмонэктомию, продемонстрировано, что повышение давления в легочной артерии с дисфункцией правого желудочка более выражено при пневмонэктомии, чем при лобэктомии. В нашем анализе также отмечено достоверно более значимое повышение среднего давления в легочной артерии у пациентов контрольной группы (54,2 против 32,5 мм рт. ст. соответственно) [13].

В целом из-за меньшей массы миокарда повышение NT-proBNP, связанное с дисфункцией правых отделов сердца, меньше, чем при нарушении сократимости левых отделов сердца. Тем не менее послеоперационный уровень NT-proBNP может играть важную роль в раннем выявлении легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка в легких. N. Nagaya et al. (2000) показали значительную разницу между пациентами с легочной артериальной гипертензией по сравнению с пациентами без учета уровня BNP (48 ± 14 пг/мл против 294 ± 72 пг/мл, $p < 0,05$); также наблюдалась значительная разница в выживаемости, связанная с тенденцией уровня BNP в группе с легочной гипертензией [14]. Кроме того, NT-proBNP – более эффективный диагностический тест, чем BNP, благодаря более длительному периоду его полувыведения (70 против 20 мин.) и, следовательно, более высоким концентрациям в плазме. Он имеет большую прогностическую ценность для диагностики острой сердечной недостаточности по сравнению с BNP [7, 15].

NT-proBNP также превосходит BNP как предиктор выживаемости пациентов с легочной гипертензией благодаря способности отражать степень гемодинамического нарушения, не подвергаясь влиянию почечной недостаточности, что является полезным свойством в периоперационном периоде [16].

L. Cagini et al. (2014) провели проспективное обсервационное когортное исследование 294 пациентов, перенесших плановую резекцию легких в 2012–2013 гг. Пациенты, у которых развились послеоперационные осложнения, имели значительно большее увеличение NT-proBNP. Логистический регрессионный анализ показал, что пневмонэктомию и возраст ≥ 65 лет являются независимыми прогностическими переменными и сильными предикторами осложнений (отношение шансов: 3,49; 95%-й доверительный интервал: 1,51–8,04) [17]. Наше исследование, в задачи которого не входил анализ послеоперационных осложнений, косвенно подтверждает результаты L. Cagini et al. (2014) и показывает целесообразность органосохраняющих операций.

В настоящем исследовании мы продемонстрировали, что послеоперационные изменения в системе натрийуретических пептидов, определяемые концентрациями NT-proBNP в плазме, зависят от степени резекции легкого. Эти изменения могут способствовать дисфункции правого желудочка, наблюдаемой после резекции легкого. Целесообразность проведения органосохраняющих операций подтверждает корреляционный анализ между уровнем среднего давления в легочной артерии и концентрацией натрийуретического пептида (NT-proBNP) в плазме в той же точке определения у пациентов, перенесших лобэктомию ($r = 0,234741$ (Пирсона), $p = 0,330$) и пневмонэктомию ($r = 0,916754$ (Пирсона), $p < 0,001$).

Полученные нами данные совпадают с результатами небольшого исследования, проведенного в Японии. K. Taya et al. (2002) продемонстрировали 25 пациентов с раком легкого, которым была выполнена лобэктомия или пневмонэктомию. Авторы измеряли уровни NT-proBNP до и после операции. Значительно больший прирост был отмечен в группе пациентов, перенесших пневмонэктомию. Авторы связывают повышение уровня NT-proBNP с увеличением среднего давления в легочной артерии и общего легочного сосудистого сопротивления, наблюдаемого в послеоперационном периоде [3]. Кроме того, в модели на животных после выполнения пневмонэктомии было повышено содержание NT-proBNP (K. Taya et al., 1998). В этом исследовании NT-proBNP были обнаружены в эндотелии легочной артерии, что свидетельствует о производстве *in situ* [18].

Таким образом, для полной оценки недостаточности правого желудочка после анатомической резекции легкого требуется эхокардиография, а также измерение уровня NT-proBNP в плазме. Это может способствовать лечению недостаточности правого желудочка при легочной гипертензии путем уменьшения пред- и постнагрузки лекарствами, влияющими на легочное кровообращение; управлению инфузионной терапией для оптимизации диастолического взаимодействия желудочков; проведению инотропных вмешательств для устранения относительной гиповолемии. Именно поэтому объем интраоперационной инфузии в нашем исследовании не превышал 3 мл/кг/ч, а в послеоперационном периоде прием жидкости осуществлялся только энтеральным путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, перенесших пневмонэктомию, выявлен достоверно более высокий уровень NT-proBNP в плазме, чем у больных после бронхопластической операции.

Выявлена сильная прямая корреляционная связь между уровнем среднего давления в легочной артерии и концентрацией натрийуретического пептида

(NT-proBNP) в плазме у пациентов, перенесших пневмонэктомию ($r = 0,916754$).

Таким образом, изменение уровня NT-proBNP отражает развитие дисфункции правого желудочка после расширенной анатомической резекции легкого и показывает преимущество выполнения бронхопластической операции.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шальнова С.А., Имаева А.Э., Деев А.Д. и др. Повышенный уровень натрийуретического пептида в популяции взрослого населения регионов – участников ЭССЕ-РФ и его ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска. *Кардиология*. 2017;57(12):43–52. PMID: 29466210. <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10065>

Shalnova SA, Imaeva AE, Deev AD, et al. Elevated level of the natriuretic peptide among adult population in regions participating in the ESSE-RF study and its association with cardiovascular diseases and risk factors. *Kardiologiia*. 2017;57(12):43–52. PMID: 29466210. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2017.12.10065>

2. Blyth KG, Groenning BA, Mark PB, et al. NT-proBNP can be used to detect right ventricular systolic dysfunction in pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2007;29:737–774. PMID: 17135228. <https://doi.org/10.1183/09031936.00095606>

3. Tayama K, Takamori S, Mitsuoka M, Hayashi A, Tamura K, Mifune H. Natriuretic peptides after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:1582–1586. PMID: 12022554. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(02\)03417-3](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)03417-3)

4. Иванова С.В., Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Крикунов П.В., Садулаева И.А. Мозговой натрий-уретический пептид как биохимический маркер структурно-функциональных нарушений сердца у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2015;12(128):56–62. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-56-62>

Ivanova SV, Vasyuk YuA, Shupenina EYu, Krikunov PV, Sadulaeva IA. Brain natriuretic peptide as biochemical marker for structural and functional heart disorders in arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;12(128):56–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-56-62>

5. Dettmerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*. 2017;151:193–203. PMID: 27780786. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.010>

6. McCall PhJ, Arthur A, Glass A, et al. The right ventricular response to lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158:556–565. PMID: 30826095. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.01.067>

7. Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832:2442–2450. PMID: 23313577. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.12.014>

8. Левченко Е.В., Левченко Н.Е., Юрин Р.И. и др. Отдаленные результаты бронхопластических оперативных вмешательств по сравнению с пневмонэктомиями при раке легкого. *Вопросы онкологии*. 2017;63(2):234–240. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-234-239>

Levchenko EV, Levchenko NE, Yurin RI, et al. Long-term results of bronchoplastic surgical interventions in comparison with pneumonectomies in lung cancer. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology*. 2017;63(2):234–240. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2017-63-2-234-239>

9. Решетов А.В., Елькин А.В., Николаев Г.В., Степанов С.С. Бронхо- и ангиопластическая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии в лечении немелкоклеточного рака

легкого. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2018;3:19–24. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-3-19-24>

Reshetov AV, Elkin AV, Nikolaev GV, Stepanov SS. Broncho- and angioplasty lobectomy as an alternative to pneumonectomy in treatment of non-small-cell lung cancer. *Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery*. 2018;3:19–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2018-177-3-19-24>

10. Bobbio A, Chetta A, Carbognani P, et al. Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:754–758. PMID: 16140541. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.08.001>

11. McLean AS, Huang SJ, Hyams S, et al. Prognostic values of B-type natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2007;35:1019–1026. PMID: 17334249. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000259469.24364.31>

12. Wei B, D'Amico T, Samad Z, Hasan R, Berry MF. The impact of pulmonary hypertension on morbidity and mortality following major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:1028–1033. PMID: 24132298. PMID: PMC4020383. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt495>

13. Elrakhawly HM, Alassal MA, Shaalan AM, Awad AA, Sayed S, Saffan MM. Impact of major pulmonary resections on right ventricular function: early postoperative changes. *Heart Surg Forum*. 2018;21:009–017. PMID: 29485957. <https://doi.org/10.1532/hsf.1864>

14. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:202–208. PMID: 9426041. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00452-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00452-x)

15. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:161–167. PMID: 12124404. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020233>

16. Leuchte HH, El Nounou M, Tuerpe JC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest*. 2007;131:402–409. PMID: 17296640. <https://doi.org/10.1378/chest.06.1758>

17. Cagini L, Andolfi M, Leli C, et al. B-type natriuretic peptide following thoracic surgery: a predictor of postoperative cardiopulmonary complications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:74–80. PMID: 2535285. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu348>

18. Tayama K, Mifune H, Takamori S, et al. Natriuretic peptides in the lung modulated by pneumonectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;4:325–331. PMID: 9914460.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларин Виктор Федорович, врач – торакальный хирург, отделение торакальной хирургии № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5851-1781>

Жихарев Василий Александрович, к. м. н., врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

Бушуев Александр Сергеевич, врач – анестезиолог-реаниматолог, отделение анестезиологии и реанимации № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

Порханов Владимир Алексеевич, академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский

государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

Корячкин Виктор Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

Спасова Арина Павловна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом критической и респираторной медицины, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2797-4740>

Хиновкер Владимир Владимирович, к. м. н., заведующий противоболевым центром, Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России (Красноярск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3162-6298>

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CREDENTIALS

Viktor F. Larin, Thoracic Surgeon, Department of Thoracic Surgery no. 1, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5851-1781>

Vasiliy A. Zhikharev, Cand. of Sci. (Med.), Anesthetist Resuscitator, Department of Anesthesiology and Resuscitation no. 1, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1

(Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

Alexandr S. Bushuev, Anesthetist Resuscitator, Department of Anesthesiology and Resuscitation no. 1, Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

Vladimir A. Porhanov, Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of the Research Institute – Ochapovsky Regional Hospital no. 1; Head of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery, Department of Proficiency Enhancement, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

Viktor A. Koriachkin, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Pediatric Emergency, St. Petersburg State Pediatric Medical University (St. Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

Arina P. Spasova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of X-ray Diagnostic and X-ray Treatment with Course of Critical and Respiratory Medicine, Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2797-4740>

Vladimir V. Khinovker, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Center for Pain Management, Federal Siberian Research Clinical Center under Federal Medical and Biological Agency of Russia (Krasnoyarsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3162-6298>

Funding: *the study was not sponsored.*

Conflict of interest: *none declared.*