

УДК 340.624.6:577.1

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3\(49\)-1631-1640](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-3(49)-1631-1640)

Креньов Костянтин Юрійович анестезіолог, дитячий анестезіолог, лікар медицини невідкладних станів. PhD. КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради. Асистент кафедри хірургії з курсом основ стоматології ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова, м. Хмельницький, тел.: (0382) 65-62-37, <https://orcid.org/0000-0003-0654-9726>.

ПРОГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ У ПАЦІЄНТІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Анотація. Спроби прогнозувати післяопераційні ускладнення у пацієнтів хірургічного профілю на основі оцінки за шкалами, біохімічними та імунологічними маркерами, даними додаткових методів дослідження, зокрема ехокардіоскопії, набули широкого розповсюдження в медицині критичних станів. Враховуючи динаміку перебігу ускладненого післяопераційного періоду із швидкими змінами серцевого викиду, формуванням капілярних втрат, синдрому внутрішньочеревної гіпертензії та різними ступенями гіповолемії є необхідним виділення високочутливого маркеру (маркерів), які могли би тонко реагувати на зміни гемодинаміки та прогнозувати відповідь на волемічне навантаження. В якості такого показника можна розглянути представників сімейства натрійуретичних пептидів, зокрема типу В. Цінність натрійуретичних пептидів полягає в тому, що вони секретуються у відповідь на зміни навантаження на міокард. *Метою* статті було дослідити прогностичну цінність визначення динаміки натрійуретичних пептидів у пацієнтів хірургічного профілю із ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду, зокрема у пацієнтів із розвитком синдрому внутрішньочеревної гіпертензії. Дослідження проведене у 42-х пацієнтів хірургічного профілю, що потребували ургентної хірургічної допомоги, що були поділені на дві групи із неускладненим (n=19) післяопераційним періодом та тих (n=23), післяопераційний період в яких ускладнився. *Результати* дослідження вказали на те, що достовірної різниці в досліджуваних групах пацієнтів набули показники абдомінального перфузійного тиску в кінці першої доби, які становили відповідно $75,38 \pm 13,37$ мм рт.ст. у пацієнтів неускладненої групи та $62,4 \pm 14,02$ мм рт.ст. у пацієнтів групи, післяопераційний період в яких перебігав з ускладненнями, $p \leq 0,05$, рівнів натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) в кінці першої доби: $853,11 \pm 523,85$ пг/л проти $3995,56 \pm 3596,38$ пг/л, $p \leq 0,05$, оцінка за шкалою SOFA при поступленні $1,63 \pm 0,83$ проти $2,34 \pm 0,71$ балів із $p \leq 0,05$ та через 24

години: $1,63 \pm 0,83$ проти $2,34 \pm 0,88$ балів із $p \leq 0,05$. *Висновки:* таким чином динаміка рівнів натрійуретичних пептидів в плазмі крові може слугувати додатковим критерієм у прогнозуванні післяопераційних ускладнень, як і контроль абдомінального перфузійного тиску в ранній післяопераційний період та співставлення отриманих даних із рівнями натрійуретичного пептиду.

Ключові слова: натрійуретичний пептид, синдром внутрішньочеревної гіпертензії, волемічне навантаження.

Krenov Kostiantyn Yuriyovych Anesthesiologist, pediatric anesthesiologist, doctor of emergency medicine. PhD. CNE «Khmelnyskyi Regional Hospital» of the Khmelnytskyi Regional Council. Assistant of the department of surgery with a course on the basics of dentistry of the faculty of postgraduate education of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Khmelnytskyi, tel.: (0382) 65-62-37, <https://orcid.org/0000-0003-0654-9726>.

PROGNOSTIC VALUE OF DETERMINATION OF NATRIURETIC PEPTIDE IN SURGICAL PATIENTS

Abstract. Annotation. Attempts to predict postoperative complications in patients with a surgical profile based on assessment by scales, biochemical and immunological markers, data from additional research methods, in particular echocardiography, have become widespread in the medicine of critical conditions. Given the dynamics of the complicated postoperative period with rapid changes in cardiac output, the formation of capillary losses, the syndrome of intra-abdominal hypertension and various degrees of hypovolemia, it is necessary to select a highly sensitive marker (markers) that could subtly respond to changes in hemodynamics and predict the response to volemic load. As such an indicator, it is possible to consider representatives of the family of natriuretic peptides, in particular type B. The value of natriuretic peptides is that they are secreted in response to changes in myocardial load. *The purpose* of the article was to investigate the prognostic value of determining the dynamics of natriuretic peptides in surgical patients with complicated and uncomplicated postoperative course, in particular, in patients with the development of intra-abdominal hypertension syndrome. The study was conducted in 42 patients with a surgical profile who needed urgent surgical care, who were divided into two groups with an uncomplicated ($n=19$) postoperative period and those ($n=23$) whose postoperative period was complicated. *The results* of the study indicated that there was a significant difference in the abdominal perfusion pressure indicators at the end of the first day, which were 75.38 ± 13.37 mm Hg, respectively, in the studied groups of patients. in patients of the uncomplicated group and 62.4 ± 14.02 mm Hg. in patients of the group in which the postoperative period ran with complications, $p \leq 0.05$, levels of natriuretic peptide (NT-proBNP) at the end

of the first day: 853.11 ± 523.85 pg/l versus 3995.56 ± 3596.38 pg/l, $p \leq 0.05$, SOFA score at admission 1.63 ± 0.83 versus 2.34 ± 0.71 points with $p \leq 0.05$ and after 24 hours: 1.63 ± 0.83 versus 2.34 ± 0.88 points with $p \leq 0.05$. *Conclusions:* in this way, the dynamics of the levels of natriuretic peptides in the blood plasma can serve as an additional criterion in predicting postoperative complications, as well as the control of abdominal perfusion pressure in the early postoperative period and the comparison of the obtained data with the levels of natriuretic peptide.

Keywords: natriuretic peptide, intra-abdominal hypertension syndrome, volemic load.

Постановка проблеми. Прогнозування післяопераційних ускладнень у пацієнтів хірургічного профілю, зокрема тих, що оперовані в ургентному порядку, дозволяє вчасно оптимізувати лікувальну тактику та запобігти летальності. З метою прогнозу розповсюдження набули шкали оцінки, що дозволяють оцінити ризик в балах, зокрема шкала APACHE II, SOFA, MODS тощо [1, 2], визначення біомаркерів та їх динаміки (прокальцитонін, тропоніни, цистатин-С, натрійуретичний пептид) [3], проведення функціональних приліжковизх тестів (тест з підніманням ніг, ехокардіоскопія, тест з пробним волемічним навантаженням) [4]. Цінність натрійуретичних пептидів (НУП) полягає в тому, що на відміну від інших міокардіальних маркерів, таких як тропоніни, та фракції креатинфосфокінази, що потрапляють в кровотік при ушкодженні серцевого м'язу, НУП секретуються у відповідь на зміни навантаження на міокард [5]. На сучасному етапі моніторинг динаміки рівнів NT-proBNP дозволяє виявляти пацієнтів високого ризику в клініці серцево-судинної хірургії, прогнозувати перебіг та відповідь на лікування при хронічній та гострій серцевій недостатності, оптимізувати використання інотропної підтримки та волемічного навантаження у пацієнтів із сепсисом та септичним шоком, розвитку периопераційних ускладнень [6, 7]. Враховуючи зміни серцево-судинної системи, що виникають при розвитку внутрішньочеревної гіпертензії, а саме зниження переднавантаження, зростання постнавантаження, зростання внутрішньогрудного тиску та посилена робота міокарду із зміною ударного та хвилинного об'ємів, доцільним є використати вказаний маркер в прогнозуванні перебігу синдрому внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧерГ) та абдомінального-компартмент-синдрому (АКС), особливо в розрізі оптимізації інфузійної терапії [4].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Натрійуретичні пептиди (НУП) є представниками сімейства гормонів, секреція яких відбувається в різних органах та тканинах [8]. На сучасному етапі виділено три типи гормонів, серед яких тип А секретується тканиною передсердь, тип В – кардіоміоцитами та фібробластами шлуночків серця, тип С – периферичними тканинами та ендотелієм. Всі три типи гормонів також секретуються в головному мозку [9]. Підвищення рівня гормонів в крові відбувається

внаслідок ауторегуляторної реакції серцевого м'язу на перевантаження об'ємом, що забезпечує адаптацію до стресорних впливів [10, 11]. Специфічні характеристики В-типу гормонів (мозкового натрійуретичного пептиду), такі як низька базальна секреція, швидка транскрипція генів при розтягненні міокарду та невеликий період напівжиття в плазмі, що становить близько 20 хвилин можуть бути використані в швидкій оцінці змін динамічних параметрів кровообігу [12]. В клінічній практиці використовується N-кінцевий пептид натрійуретичного гормону (NT-proBNP), який являє собою попередник натрійуретичного пептиду та має довший період півжиття – 120 хвилин, нирковий тип виведення та більшу залежність від коморбідної патології і віку. Нормальний рівень в плазмі становить 125 пг/мл та менше та змінюється з віком. Рівень NT-proBNP, як предиктор летальності при сепсисі описано в роботах Song, 2024 та співавторів [13]. Діастолічна дисфункція міокарду, що має неішемічну природу, спостерігається в 20-57% таких пацієнтів (Govind Randompatam та співавт., 2019) та корелює з рівнями натріуретичного пептиду, подібні дані також отримав Sturgess та співавтори (2010) у пацієнтів із септичним шоком та супутньою діастолічною дисфункцією міокарду [14, 15]. В більш пізніх дослідженнях зазначені факти знайшли своє підтвердження в роботах Youong та співавторів, 2024 [16]. При дослідженні рівнів NT-proBNP у пацієнтів «респондерів» волемічного навантаження при септичному шоці Hartemink та співавтори, 2011 вказують, що рівень більше 3000 пг/мл позитивно корелює із відповіддю на інфузію із високою чутливістю та специфічністю [17], подібні дані приводить Zhang та співавтори [18]. В протилежність вказаному в роботах Sturgess та співавторів простежується слабка кореляція між рівнями НУП та змінами ударного об'єму (УО) у пацієнтів із септичним шоком [19], а в роботах Pirracchio та співавторів відсутня кореляція із чутливістю пацієнтів до волемічного навантаження [20]. Також залишається невідомим оптимальний час визначення показників НУП [21]. В обсерваційному дослідженні Nils G Morgenthaler та співавтори (2005) вказано на співставні результати при оцінці пацієнтів за ступенем важкості за використання шкали APACHE II та натріуретичних пептидів, а в роботі Fei Wang та співавторів (2012) на можливість прогнозування летальності у пацієнтів із сепсисом та підвищеними рівнями НУП [22, 23]. Armand Mekontso Dessar та співавтори (2012) вказують на прогностичну цінність НУП при відлученні від ШВЛ [24]. Таким чином кореляційні зв'язки рівнів та динаміки натрійуретичного пептиду із показниками гемодинаміки дозволяють обґрунтувати гіпотезу, щодо змін зазначеного показника у пацієнтів з розвитком внутрішньочеревної гіпертензії, яким проводиться інфузійна терапія.

Мета статті. Дослідити прогностичну цінність визначення динаміки натрійуретичних пептидів у пацієнтів хірургічного профілю із ускладненим та неускладненим перебігом післяопераційного періоду, зокрема у пацієнтів із розвитком синдрому внутрішньочеревної гіпертензії.

Виклад основного матеріалу. Дослідження проведене у 42-х пацієнтів хірургічного профілю, що потребували ургентної хірургічної допомоги. Для цього всіх пацієнтів було поділено на дві групи. В першу групу ($n=19$) увійшли пацієнти, післяопераційний період яких перебігав без ускладнень. В другу групу ($n=23$) увійшли пацієнти післяопераційний період в яких ускладнився розвитком синдрому внутрішньочеревної гіпертензії, серцево-судинної нестабільності, сепсисом із проявами поліорганної недостатності (СПОН), пневмонією, гострою нирковою недостатністю тощо. Визначення кінцевого відрізка натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) проводилось через 24 години від поступлення пацієнтів в відділення анестезіології та інтенсивної терапії за допомогою тест-систем Exdia Precision Biosensor Inc. Republic of Korea (нормальний рівень – менше 125 пг/мл). Критеріями відбору слугували вік 18-65 років, відсутність хронічних декомпенсованих захворювань, свідомість за шкалою ком Глазго (ШКГ) ≥ 13 балів через 24 години. Додатковими досліджуваними показниками слугували розвиток внутрішньочеревної гіпертензії та її ступінь в кінці першої післяопераційної доби, для чого проводили вимірювання внутрішньочеревного (ВчерТ) та розрахунок абдомінального перфузійного (АПТ) тисків через 24 та 30 годин після поступлення пацієнтів, відповідно до рекомендацій всесвітньої спілки по вивченню абдомінального компартмент-синдрому (WSACS). Також проводився обрахунок об'ємів інфузії та діурезу за 24 години, кількість викороистаних препаратів крові за 24 години, потреба в інотропній підтримці та бал за шкалою SOFA та APACHE II при поступленні та через 24 години. та порівнянням результатів в групах з визначенням критерію Стьюдента- t , вирахуванням похибки- p . Статистичну обробку даних проводили з використанням формул Windows 11 Microsoft Office Excel з визначенням середніх величин, стандартного відхилення, обрахуванням t -критерію Стьюдента, вирахуванням похибки p .

Результати. Пацієнти першої групи ($n=19$) характеризувалися середнім віком $47,17 \pm 17,58$ років, чоловіків було 13, жінок – 6. В структурі хірургічної патології політравма із супутньою тупою травмою живота та розривами порожнистих та паренхіматозних органів, гемоперитонеумом становила 15 випадків, перитоніт різної етіології – 2 випадки, шлункова кровотеча – 1 випадок та кишкова непрохідність – 1 випадок. Натомість пацієнти другої групи ($n=23$) мали достовірно більший вік $61,3 \pm 15,63$ років, чоловіків було 12, жінок – 11. В структурі захворюваності перитоніт різної етіології виявлено в 6 випадках, політравма із ушкодженням органів черевної порожнини – в 8 випадках, гострий деструктивний панкреатит – в 2-х випадках, мезентеріальний тромбоз в 1-му випадку та защемлена вентральна кила в 2-х випадках. При аналізі даних відзначено, що група пацієнтів, в яких післяопераційний період перебігав без ускладнень характеризувалася розвитком внутрішньочеревної гіпертензії в 47,4% випадків, причому внутрішньочеревна гіпертензія 1-го

ступеня була виявлена в 31,6% пацієнтів, 2-го ступеня – в 15,8% пацієнтів. Натомість в групі пацієнтів, післяопераційний період в яких характеризувався ускладненим перебігом внутрішньочеревна гіпертензія була виявлена в 60,8% випадків, причому в 26,1% випадків 1-го ступеня, в 30,4% випадків – 2-го ступеня, а в 4,3% випадків – 4-го ступеня із розвитком абдомінального компартмент-синдрому, що потребувало повторних оперативних втручань. Найбільш типовими ускладненнями в пацієнтів другої групи були: сепсис із розвитком СПОН – в 8 випадках (34,8%), гостра серцева недостатність в ранньому післяопераційному періоді також зумовлена розвитком гострого коронарного синдрому – в 10 випадках (43,5%), пневмонія – в 2-х випадках (8,7%) та гостра ниркова недостатність (ГНН) – в 4-х випадках (17,4%). Порівняльні показники груп пацієнтів представлено в таблиці 1.

Таблиця 1.

Показники пацієнтів досліджуваних груп.

Показник	Група без розвитку ускладнень (n=19)	Група із розвитком ускладнень (n=23)	p
Вік, роки	47±17,58	61,3±15,63	≤0,05
ВЧерТ мм рт ст., 24 год.	11,49±4,67	13,06±5,49	≥0,05
АПТ мм рт ст., 24 год.	75,38±13,37	62,4±14,02	≤0,05
ВЧерТ мм рт ст, 30 год.	10,92±4,13	12,42±3,9	≥0,05
АПТ мм рт ст., 30 год.	73,84±9,72	68,38±13,14	≥0,05
NTproBNP пг/л, 24 год	853,11±523,85	3995,56±3596,38	≤0,05
Об'єм інфузії, мл за 24 год.	2739,47±858,87	2936,96±1034,32	≥0,05
Об'єм діурезу, мл за 24 год.	1957,89±933,97	1751,74±802,54	≥0,05
Препарати крові, мл за 24 год.	727,36±690,68	615,22±561,65	≥0,05
SOFA, бали при поступленні, 0 год.	1,63±0,83	2,34±0,71	≤0,05
SOFA, бали через 24 год.	1,63±0,83	2,34±0,88	≤0,05

Таким чином достовірної різниці в досліджуваних групах пацієнтів набули показники абдомінального перфузійного тиску в кінці першої доби, які становили відповідно 75,38±13,37 мм рт ст. у пацієнтів неускладненої групи та 62,4±14,02 мм рт ст. у пацієнтів групи, післяопераційний період в яких перебігав з ускладненнями, $p \leq 0,05$. Також рівнів натрійуретичного пептиду (NTproBNP) в кінці першої доби, 853,11±523,85 пг/л проти 3995,56±3596,38

пг/л при $\leq 0,05$, оцінка за шкалою SOFA при поступленні $1,63 \pm 0,83$ проти $2,34 \pm 0,71$ балів із $p \leq 0,05$ та через 24 години: $1,63 \pm 0,83$ проти $2,34 \pm 0,88$ балів із $p \leq 0,05$. Також необхідно відзначити більшу потребу пацієнтів групи із ускладненим перебігом захворювання у вазопресорній підтримці, де середня доза норадреналіну становила $0,025$ мкг/кг/хв у пацієнтів з неускладненим перебігом захворювання та $0,069$ мкг/кг/хв у пацієнтів групи ускладненого перебігу.

Висновки.

1. Динаміка рівнів натрійуретичних пептидів в плазмі крові може слугувати додатковим критерієм у прогнозуванні післяопераційних ускладнень.
2. Контроль абдомінального перфузійного тиску в ранній післяопераційний період та співставлення отриманих даних із рівнями натрійуретичного пептиду можуть сприяти більш ефективній корекції інтенсивної терапії у пацієнтів із гострою хірургічною патологією черевної порожнини.

Література:

1. Anna K. Hansted, Morten H. Møller, Ann M. Møller, Morten Vester-Andersen. APACHE II score validation in emergency abdominal surgery. A post hoc analysis of the In Care trial. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. Volume 64, Issue 2. Pages 180-187. <https://doi.org/10.1111/aas.13476>.
2. Bilal Tekin et al. Comparison of scoring systems: SOFA, APACHE-II, LODS, MODS, and SAPS-II in critically ill elderly sepsis patients. J Infect Dev Ctries 2024; 18(1):122-130. <https://doi.org/10.3855/jidc.18526>.
3. J. Martensson, C.-R. Martling and M. Bell. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. British Journal of Anaesthesia 109 (6): 843–50 (2012). <https://doi.org/10.1093/bja/aes357>.
4. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
5. Maria Katsiouda et al. Novel Biomarkers and Their Role in the Diagnosis and Prognosis of Acute Coronary Syndrome. Review. Life 2023, 13, 1992. <https://doi.org/10.3390/life13101992>.
6. Esmati et al. NT-proBNP level as a substitute for myocardial perfusion scan in preoperative cardiovascular risk assessment in noncardiac surgery. BMC Anesthesiology (2023) 23:244. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02205-x>.
7. Lin X, Jiang X, Cheng Q, Liu C, Zhang X. [Changes of left ventricular systolic and diastolic function and the diagnostic value of B-type natriuretic peptide in patients with sepsis]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014;94(11):816-20. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005>.
8. Mitaka et al. Effects of atrial natriuretic peptide on inter-organ crosstalk among the kidney, lung, and heart in a rat model of renal ischemia-reperfusion injury. Intensive Care Medicine Experimental 2014, 2:28. <http://www.icm-experimental.com/content/2/1/28>.
9. Shihui Fu et al. Brain Natriuretic Peptide and Its Biochemical, Analytical, and Clinical Issues in Heart Failure: A Narrative Review Front. Physiol., 05 June 2018. Sec. Clinical and Translational Physiology. Volume 9 – 2018. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00692>.

10. Amie J. Moyes, Adrian J. Hobbs. C-Type Natriuretic Peptide: A Multifaceted Paracrine Regulator in the Heart and Vasculature. Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2281; <https://doi.org/10.3390/ijms20092281>.
11. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J., Sherwin R.L., Reynolds C.A., Abidov A., Levy P.D. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care.* 2018;22(1):112. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8>.
12. Vasiliki Panagopoulou et al. NTproBNP: An Important Biomarker in Cardiac Diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013;13(2):82-94. <https://doi.org/10.2174/1568026611313020002>.
13. Song et al. Brain natriuretic peptide as a predictive marker of mortality in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis *BMC Anesthesiology* (2024) 24:276. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02661-z>.
14. Govind Pandompatam, Kianoush Kashani, Saraschandra Vallabhajosyula. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock., *3Rev Bras Ter Intensiva.* 2019;31(3):368-378. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190060>.
15. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, Jenkins C, Jones M, Masci P, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care.* 2010;14(2):R44. <https://doi.org/10.1186/cc8931>.
16. Boyong He, Xin Wang, Ligu Shi, Hongbin Cheng, Luyi Zhao. Meta-analysis of initial natriuretic peptides in the setting of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Biomark Med.* 2024 Feb;18(4):145-155. <https://doi.org/10.2217/bmm-2023-0605>.
17. Hartemink KJ, Twisk JW, Groeneveld AB. High circulating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with greater systolic cardiac dysfunction and nonresponsiveness to fluids in septic vs nonseptic critically ill patients. *J Crit Care.* 2011;26(1):108.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.05.002>.
18. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *J Int Med Res.* 2019;47(1):44-58. <https://doi.org/10.1177/0300060518793791>.
19. Sturgess DJ, Pascoe RL, Scalia G, Venkatesh B. A comparison of transcutaneous Doppler corrected flow time, B-type natriuretic peptide and central venous pressure as predictors of fluid responsiveness in septic shock: a preliminary evaluation. *Anaesth Intensive Care.* 2010; 38(2):336-41. <https://doi.org/10.1177/0310057X1003800216>.
20. Pirracchio R, Deye N, Lukaszewicz AC, Mebazaa A, Cholley B, Matéo J, et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2542-6. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318183f067>.
21. Xia Qiua, Yu-Peng Lei & Rui-Xi Zhou. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Meta-analysis. Expert Review of Anti-infective Therapy.* Volume 21, 2023 - Issue 8. Pages 891-900. <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2237192>.
22. Nils G Morgenthaler, Joachim Struck, Mirjam Christ-Crain, Andreas Bergmann and Beat Müller. Pro-atrial natriuretic peptide is a prognostic marker in sepsis, similar to the APACHE II score: an observational study. *Critical Care.* 2005; 1; Vol 9:R37-45. <https://doi.org/10.1186/cc3015>.
23. Wang et al. Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012, 16:R74. <https://doi.org/10.1186/cc11331>.
24. Armand Mekontso Dessap et al. Natriuretic Peptide-driven Fluid Management during Ventilator Weaning A Randomized Controlled Trial *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186, Iss. 12, pp 1256–1263, Dec 15, 2012. <https://doi.org/10.1164/rccm.201205-0939OC>.

References:

1. Anna K. Hansted, Morten H. Møller, Ann M. Møller, Morten Vester-Andersen. APACHE II score validation in emergency abdominal surgery. A post hoc analysis of the In Care trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Volume 64, Issue 2. Pages 180-187. <https://doi.org/10.1111/aas.13476>.
2. Bilal Tekin et al. Comparison of scoring systems: SOFA, APACHE-II, LODS, MODS, and SAPS-II in critically ill elderly sepsis patients. *J Infect Dev Ctries* 2024; 18(1):122-130. <https://doi.org/10.3855/jidc.18526>.
3. J. Martensson, C.-R. Martling and M. Bell. Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *British Journal of Anaesthesia* 109 (6): 843–50 (2012). <https://doi.org/10.1093/bja/aes357>.
4. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.
5. Maria Katsiupa et al. Novel Biomarkers and Their Role in the Diagnosis and Prognosis of Acute Coronary Syndrome. Review. *Life* 2023, 13, 1992. <https://doi.org/10.3390/life13101992>.
6. Esmati et al. NT-proBNP level as a substitute for myocardial perfusion scan in preoperative cardiovascular risk assessment in noncardiac surgery. *BMC Anesthesiology* (2023) 23:244. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02205-x>.
7. Lin X, Jiang X, Cheng Q, Liu C, Zhang X. [Changes of left ventricular systolic and diastolic function and the diagnostic value of B-type natriuretic peptide in patients with sepsis]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94(11):816-20. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.11.005>.
8. Mitaka et al. Effects of atrial natriuretic peptide on inter-organ crosstalk among the kidney, lung, and heart in a rat model of renal ischemia-reperfusion injury. *Intensive Care Medicine Experimental* 2014, 2:28. <http://www.icm-experimental.com/content/2/1/28>.
9. Shihui Fu et al. Brain Natriuretic Peptide and Its Biochemical, Analytical, and Clinical Issues in Heart Failure: A Narrative Review *Front. Physiol.*, 05 June 2018. Sec. Clinical and Translational Physiology. Volume 9 – 2018. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00692>.
10. Amie J. Moyes, Adrian J. Hobbs. C-Type Natriuretic Peptide: A Multifaceted Paracrine Regulator in the Heart and Vasculature. Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2281; <https://doi.org/10.3390/ijms20092281>.
11. Ehrman R.R., Sullivan A.N., Favot M.J., Sherwin R.L., Reynolds C.A., Abidov A., Levy P.D. Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care*. 2018;22(1):112. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8>.
12. Vasiliki Panagopoulou et al. NTproBNP: An Important Biomarker in Cardiac Diseases. *Curr Top Med Chem*. 2013;13(2):82-94. <https://doi.org/10.2174/1568026611313020002>.
13. Song et al. Brain natriuretic peptide as a predictive marker of mortality in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis *BMC Anesthesiology* (2024) 24:276. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02661-z>.
14. Govind Pandompam, Kianoush Kashani, Saraschandra Vallabhajosyula. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock., *3Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3):368-378. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190060>.
15. Sturgess DJ, Marwick TH, Joyce C, Jenkins C, Jones M, Masci P, et al. Prediction of hospital outcome in septic shock: a prospective comparison of tissue Doppler and cardiac biomarkers. *Crit Care*. 2010;14(2):R44. <https://doi.org/10.1186/cc8931>.

16. Boyong He, Xin Wang, Ligu Shi, Hongbin Cheng, Luyi Zhao. Meta-analysis of initial natriuretic peptides in the setting of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Biomark Med.* 2024 Feb;18(4):145-155. <https://doi.org/10.2217/bmm-2023-0605>.
17. Hartemink KJ, Twisk JW, Groeneveld AB. High circulating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with greater systolic cardiac dysfunction and nonresponsiveness to fluids in septic vs nonseptic critically ill patients. *J Crit Care.* 2011;26(1):108.e1-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.05.002>.
18. Zhang Y., Khalid S., Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *J Int Med Res.* 2019;47(1):44-58. <https://doi.org/10.1177/0300060518793791>.
19. Sturgess DJ, Pascoe RL, Scalia G, Venkatesh B. A comparison of transcutaneous Doppler corrected flow time, B-type natriuretic peptide and central venous pressure as predictors of fluid responsiveness in septic shock: a preliminary evaluation. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38(2):336-41. <https://doi.org/10.1177/0310057X1003800216>.
20. Pirracchio R, Deye N, Lukaszewicz AC, Mebazaa A, Cholley B, Matéo J, et al. Impaired plasma B-type natriuretic peptide clearance in human septic shock. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2542-6. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318183f067>.
21. Xia Qiua, Yu-Peng Lei & Rui-Xi Zhou. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Meta-analysis. Expert Review of Anti-infective Therapy.* Volume 21, 2023 - Issue 8. Pages 891-900. <https://doi.org/10.1080/14787210.2023.2237192>.
22. Nils G Morgenthaler, Joachim Struck, Mirjam Christ-Crain, Andreas Bergmann and Beat Müller. Pro-atrial natriuretic peptide is a prognostic marker in sepsis, similar to the APACHE II score: an observational study. *Critical Care.* 2005; 1; Vol 9:R37-45. <https://doi.org/10.1186/cc3015>.
23. Wang et al. Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012, 16:R74. <https://doi.org/10.1186/cc11331>.
24. Armand Mekontso Dessap et al. Natriuretic Peptide-driven Fluid Management during Ventilator Weaning A Randomized Controlled Trial *Am J Respir Crit Care Med* Vol 186, Iss. 12, pp 1256–1263, Dec 15, 2012. <https://doi.org/10.1164/rccm.201205-0939OC>.