

¹К. О. КРОТКОВ, ²Р. Э. ЯКУБЦЕВИЧ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ, ВЫЖИВАЕМОСТЬ И МЕДИЦИНСКИЕ РАСХОДЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫЯВЛЕННЫМИ ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ

¹Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь²Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Изучить параметры систолического, диастолического артериального давления при проведении коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) на фоне применения экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии (ЭАГМТ) у пациентов с ишемической болезнью сердца с наличием полиморфизмов генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), эндотелина-1 (Lys198asn) (rs 5370), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744). Вычислить экономическую эффективность и длительность пребывания (койко-дни) пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 1, кардиохирургическом стационаре после применения ЭАГМТ.

Материал и методы. Все пациенты были разделены на две группы. Группа 1 (60 пациентов) включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК без применения ЭАГМТ. Группа 2 (63 пациента) включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК с применением ЭАГМТ. Оценивали показатели систолического (САД), диастолического (ДАД), центрального венозного (ЦВД) давления. Для каждого пациента индивидуально рассчитывали относительное изменение САД, ДАД, ЦВД. Далее при помощи программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США) были получены описательные статистики указанных показателей в виде Me [Q1; Q3] (где Me — медиана; Q1 — первый квартиль 25 %; Q3 — третий квартиль 75 %) или M [min; max] (где M — среднее значение; min — минимум; max — максимум). Статистическую значимость изменения численного показателя в группе определяли при помощи непараметрического парного критерия Вилкоксона. При сравнении двух независимых групп по численному показателю использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Для анализа длительности нахождения пациентов в стационаре при помощи лицензионной программы IBM SPSS Statistics 27.0 (Free trial) строили кривые выживаемости по Каплану — Мейеру. Для сравнения кривых выживаемости использовали логранговый критерий.

Всем пациентам обеих групп интраоперационно выполнен забор венозной крови из центрального венозного катетера. Далее методом полимеразной цепной реакции при помощи аппарата Rotor Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN, Германия) выполнено исследование генотипов полиморфизмов генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys198Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) с дальнейшей обработкой полученных результатов (хи-квадрат Пирсона, отношение шансов, информационные критерии Акаике и байесовский, равновесие Харди — Вайнберга) с помощью онлайн-сервиса SNPStats.

Результаты. При использовании ЭАГМТ в дополнение к стандартному анестезиологическому пособию наблюдали статистически значимое улучшение исследуемых параметров (САД, ДАД), а также относительное изменение данных параметров. Не наблюдали изменения ЦВД и относительного изменения данного параметра. Не выявлено взаимосвязи между полиморфизмами генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), эндотелина-1 (Lys198asn) (rs 5370), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) и показателями САД, ДАД. Отмечено не только статистически значимое уменьшение койко-дней в отделении анестезиологии и реанимации № 1 и в кардиохирургическом стационаре в группе 2 по сравнению с группой 1, но и уменьшение затрат на проведенное лечение в группе 2.

Выводы. Применение ЭАГМТ не только эффективно для поддержания параметров системной гемодинамики, что доказывает отсутствие отрицательного действия данного метода в интраоперационном периоде при проведении КШ в условиях ИК. Использование данной методики способствует снижению длительности койко-дней и финансовой экономии пребывания пациентов в стационаре. Генотипы полиморфизмов генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), эндотелина-1

(Lys198asn) (rs 5370), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) не влияют на исследуемые параметры инвазивной гемодинамики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, искусственное кровообращение, магнитная обработка крови, экстракорпоральная аутогемоманнитотерапия, центральная гемодинамика, койко-день, полиморфизмы генов рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys198Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T).

Objective. To study the parameters of systolic and diastolic blood pressure during coronary artery bypass grafting (CABG) under artificial circulation (AC) with extracorporeal autohemomagnetic therapy (EAHMT) in patients with coronary artery disease with the presence of gene polymorphisms of angiotensin-1 receptor (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), endothelin-1 (Lys198asn) (rs 5370), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) (rs 2070744). To calculate the cost-effectiveness and length of stay (bed-days) of patients in the Anesthesiology and Resuscitation Department No. 1, cardiac surgery hospital after the use of EAHMT.

Materials and methods. All patients were divided into two groups. Group 1 (60 patients) included standard anesthesia for CABG under cardiopulmonary bypass without the use of EAGMT. Group 2 (63 patients) included standard anesthesia for CABG under cardiopulmonary bypass with the use of EAGMT. Systolic (SBP), diastolic (DBP), and central venous (CVP) pressures were assessed. The relative change in SBP, DBP, and CVP was calculated individually for each patient. Then, using Statistica 10.0 (Statsoft Inc., USA), descriptive statistics of the specified parameters were obtained in the form of Me [Q1; Q3] (where Me is the median, Q1 is the first quartile 25 %; Q3 is the third quartile 75 %) or M [min; max] (where M is the mean value, min is the minimum; max is the maximum). The statistical significance of the change in the numerical parameter in the group was determined using the nonparametric paired Wilcoxon test. When comparing two independent groups by a numerical indicator, the nonparametric Mann-Whitney U-test was used. To analyze the length of patients' stay in hospital, Kaplan-Meier survival curves were constructed using the licensed IBM SPSS Statistics 27.0 (Free trial) program. The log-rank criterion was used to compare survival curves. All patients in both groups underwent intraoperative venous blood sampling from a central venous catheter. Then, using the polymerase chain reaction method and the Rotor Gene Q 5plex HRM apparatus (QIAGEN, Germany), a study of the genotypes of the polymorphisms of the genes of the angiotensin-1 receptor (AGTR1 A1166C), endothelin-1 (EDN1 Lys198Asn), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) was performed with further processing of the obtained results (Pearson chi-square, odds ratio, Akaike and Bayesian information criteria, Hardy-Weinberg equilibrium) using the SNPStats online service.

Results. When using EAGMT in addition to standard anesthesia, a statistically significant improvement in the studied parameters (SBP, DBP) was observed, as well as a relative change in these parameters. No changes in CVP or a relative change in this parameter were observed. No relationship was found between the polymorphisms of the genes of the angiotensin-1 receptor (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), endothelin-1 (Lys198asn) (rs 5370), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) (rs 2070744) and the SBP and DBP parameters. Not only a statistically significant decrease in bed days in the Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1 and in the cardiac surgery hospital in group 2 compared with group 1 was noted, but also a decrease in the costs of the treatment performed in group 2.

Conclusions. The use of EAGMT is not only effective in maintaining systemic hemodynamic parameters, which proves the absence of a negative effect of this method in the intraoperative period during CABG under CPB conditions. The use of this technique helps to reduce the length of hospital stays and save money on patients' stays in hospital. Genotypes of polymorphisms of the genes of the angiotensin-1 receptor (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), endothelin-1 (Lys198asn) (rs 5370), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) (rs 2070744) do not affect the studied parameters of invasive hemodynamics.

Key words: ischemic heart disease, endothelial dysfunction, artificial circulation, magnetic blood treatment, extracorporeal autohemomagnetic therapy, central hemodynamics, bed-day, polymorphisms of the genes of angiotensin-1 receptor (AGTR1 A1166C), endothelin-1 (EDN1 Lys198Asn), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T).

HEALTHCARE. 2024; 11: 4—12

INFLUENCE OF EXTRACORPOREAL AUTOHEMOMAGNETOTHERAPY ON CENTRAL HEMODYNAMICS, SURVIVAL AND MEDICAL COSTS DURING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH IDENTIFIED GENE POLYMORPHISMS

K. O. Kratkou, R. E. Yakubtsevich

По данным Vervoort D. и соавт., ежегодно в мире проводится около 1 млн кардиохирургических операций [1]. Одной из основных проблем в кардиохирургии

и кардиоанестезиологии является гипотензия [2]. Именно данное осложнение в интраоперационном периоде при реваскуляризации миокарда может запустить каскад различных патологических состояний внутренних органов из-за гипоперфузии: острую почечную недостаточность, неврологический дефицит, метаболические расстройства (алкалоз, ацидоз). Причинами интраоперационной гипотензии могут быть дооперационное применение гипотензивных препаратов (ингибиторы АПФ), гиповолемия, введение препаратов для индукции в анестезию (фентанил, пропофол и т. п.), искусственное кровообращение (ИК). Нельзя отрицать тот факт, что возможна и генетическая предрасположенность к интраоперационной гипотензии. Авторами ранее проводились исследования о взаимосвязи между полиморфизмом гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) и изменением среднего артериального давления (СрАД). Доказано, что при наличии генотипа С/С полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) существует возможность коррекции гемодинамических нарушений в отличие от генотипов Т/С—Т/Т, при наличии которых возможность коррекции данных осложнений минимальна [3]. Помимо наличия данных о вышеизложенном полиморфизме в отечественных и зарубежных источниках существует информация о влиянии генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), эндотелина-1 (Lys198asn) (rs 5370) на различные заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия и т. п. [4—6] Но исследований про влияние всех трех полиморфизмов на параметры гемодинамики (систолического (САД), диастолического (ДАД), центрального венозного (ЦВД) давления) в интраоперационном периоде при реваскуляризации миокарда в отечественных источниках не найдено. Таким образом, задачей кардиоанестезио-

лога является поиск причин и методов коррекции интраоперационной гипотензии. Одним из таких методов может являться экстракорпоральная аутогемомангнитотерапия (ЭАГМТ). Ранее нами уже было проведено исследование о воздействии метода ЭАГМТ на параметры инвазивной гемодинамики у 100 пациентов с ИБС без учета полиморфизмов генов [7]. Поэтому необходимо изучение параметров инвазивной гемодинамики при применении ЭАГМТ с исследованием влияния полиморфизмов генов, предрасполагающих к гемодинамическим осложнениям параметров инвазивной гемодинамики.

Материал и методы

Дизайн исследования соответствовал проспективному рандомизированному исследованию. Были изучены параметры центральной гемодинамики: САД, ДАД, ЦВД и их индивидуальные относительные изменения у 123 пациентов с ИБС, находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии и реанимации № 1 УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр», которым проводили оперативное вмешательство по реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование (КШ) в условиях ИК). Всех пациентов разделили на две группы. Группа 1 (60 пациентов) включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК без применения ЭАГМТ. Группа 2 (63 пациента) включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК с применением ЭАГМТ.

По возрасту, полу, весу, росту, показателю ИМТ пациенты были сопоставимы.

По структурному, функциональному состоянию левого желудочка, дооперационному, интраоперационному применению препаратов пациенты были сопоставимы.

Воздействие магнитного поля на кровь осуществляли с помощью аппарата НемоSPOK (ОДО «Магномед», Беларусь). Процедура ЭАГМТ была выполнена 63 пациентам по следующей методике:

во время этапа ИК после введения первого кардиоплегического раствора в зазор излучателя индуктора аппарата магнитного воздействия помещали «артериальную красную» (магистраль сброса с артериального фильтра) линию магистралей экстракорпорального контура (в данном случае — контура ИК). На этапе циркуляции крови через артериальную линию аппарата ИК на 30 мин включали аппарат магнитной обработки крови (МОК) в рабочий режим с заранее заданными характеристиками магнитного поля (режим — Н8, Lev — 100 %). Кровь обрабатывалась в момент ее циркуляции по системе, объемная скорость составляла от 0,4 до 0,7 л/мин. В это время на индуктор аппарата МОК подавался пульсирующий ток с частотой 10 Гц. Каждый импульс характеризуется изменением тока по частоте от 60 до 200 Гц. Магнитная индукция, создаваемая аппаратом МОК между полюсами индуктора, составляла 140 ± 10 мТл.

При помощи систем мониторинга Draeger Infinity Delta (Германия), Mindray Benevision (Китай) после катетеризации *a. radialis dextra/sinistra*, *v. jugularis interna dextra/sinistra* изучали показатели САД, ДАД, ЦВД. Данные параметры инвазивной гемодинамики исследовали на двух этапах проведения оперативного вмешательства: через 10 мин после индукции в наркоз и через 10 мин после введения расчетной дозы протамина (0,8—1,0 мг протамина сульфата на каждые 100 ЕД (1 мг) гепарина, средняя скорость введения протамина сульфата составляла 1000 мг/ч) [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью лицензионной программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США). Описательные статистики численных показателей, не распределенных по нормальному закону, были представлены медианами (Me), средними (M) значениями, интерквартильными интервалами ([Q1 (25 %); Q3 (75 %)], минимальными (min) и максимальными (max) значениями. Для проверки нормальности численных

данных использовали критерий Шапиро — Уилка. Статистическую значимость изменения численного показателя в группе определяли при помощи непараметрического парного критерия Вилкоксона. При сравнении двух независимых групп по численному показателю использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни. Для анализа длительности нахождения пациентов в стационаре при помощи лицензионной программы IBM SPSS Statistics 27.0 (Free trial) строили кривые выживаемости по Каплану — Мейеру. Для сравнения кривых выживаемости использовали логранговый критерий. Для выявления ассоциации между полиморфизмами генов и категориальными показателями применяли онлайн-сервис SNPstats [9]. При помощи данного сервиса (методология работы описана в источнике [10]) для различных типов моделей (кодминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной) определяли: таблицы сопряженности категориальных распределений, отношения шансов (с 95%-ми доверительными интервалами), значения p для гипотез о ненулевой разности остатков моделей и соответствующих нуль-моделей, информационные критерии (байесовский и Акаике). Онлайн-сервис SNPStats был использован для проверки условия равновесия Харди — Вайнберга [9]. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05. Индивидуальное относительное изменение САД каждого пациента в группах 1 и 2 рассчитывали по формуле: $\text{САД (\%)} = \frac{(\text{САД через 10 мин после введения расчетной дозы протамина} - \text{САД через 10 мин после индукции в наркоз})}{\text{САД через 10 мин после индукции в наркоз}} \times 100 \%$. Индивидуальное относительное изменение ДАД каждого пациента в группах 1 и 2 рассчитывали по формуле: $\text{ДАД (\%)} = \frac{(\text{ДАД через 10 мин после введения расчетной дозы протамина} - \text{ДАД через 10 мин после индукции в наркоз})}{\text{ДАД через 10 мин после индукции в наркоз}} \times 100 \%$. Индивидуальное относительное изменение ЦВД каждого

пациента в группах 1 и 2 рассчитывали по формуле: ЦВД (%) = (ЦВД через 10 мин после введения расчетной дозы протамина – ЦВД через 10 мин после индукции в наркоз)/ЦВД через 10 мин после индукции в наркоз $\times 100$ %. Количество койко-дней, проведенных в отделении кардиохирургии после перевода из отделения анестезиологии и реанимации № 1 рассчитывали по формуле: общее количество койко-дней в кардиохирургическом стационаре — койко-дни в отделении анестезиологии и реанимации № 1.

Интраоперационно пациентам, включенным в исследование, был выполнен молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов: полиморфизмы генов *AGTR1* (A1166C) (rs 5186), *EDN1* (Lys198Asn) (rs 5370), *NOS3* (C786T) (rs 2070744).

Экстракцию геномной ДНК проводили из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови методом магнитной сорбции (реагенты «М-сорб-кровь» производства СООО «Синтол», Россия), а также из плазмы периферической крови, набранной с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК/РНК из клинического материала (плазмы периферической крови) (реагенты «РИБО-преп» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Генотипирование олигонуклеотидных полиморфизмов SNP rs 5186 (замена аденина (А) на цитозин (С)) в позиции 1166 гена *AGTR1*, rs 5370 (Lys198Asn — замена гуанина (G) на тимин (Т)) в позиции 5665 гена *EDN1*, rs 2070744 (замена цитозина (С) на тимин (Т)) в позиции 786 гена *NOS3* проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5plex HRM (QIAGEN, Германия) в соответствии с протоколом реакции фирмы-производителя (ООО НПФ «Литех», Россия) к указанным полиморфизмам. Качественную

и количественную оценку содержания ДНК в полученных препаратах проводили спектрофотометрически прибором SpectroStar Nano (BMG LABTECH, Германия) при длине волны 260 нм. Представленное исследование проводили с разрешения этической комиссии УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр».

Результаты и обсуждение

У 114 пациентов из 123 были выявлены вышеизложенные полиморфизмы генов. При анализе данных с помощью онлайн-сервиса SNPStats обработаны результаты исследования полиморфизмов генов *AGTR1* (A1166C) (rs 5186), *EDN1* (Lys198Asn) (rs 5370), *NOS3* (C786T) (rs 2070744). У 9 пациентов не обнаружено исследуемых полиморфизмов. При анализе равновесия Харди — Вайнберга для выборки пациентов с выявленным полиморфизмом *NOS3* C786T (rs 2070744) было получено значение $\chi^2 = 0,54$, что свидетельствует о выполнении условий данного равновесия, но далее исследование не проводили, так как в каждой модели взаимодействия не получено статистической значимости ($p > 0,05$). При анализе равновесия Харди — Вайнберга для выборки пациентов с выявленными полиморфизмами генов эндотелина-1 (*EDN1* Lys198Asn), рецептора ангиотензина-1 (*AGTR1* A1166C) получены значения $\chi^2 = 0,029$ и $\chi^2 = 0,011$ соответственно, что свидетельствует о невыполнении условий данного равновесия, поэтому далее исследование не проводили.

В группе 1 наблюдали статистически значимое уменьшение САД, ДАД, СрАД, также было снижено процентное соотношение этих параметров по сравнению с исходными данными. В группе 2 выявлено статистически значимое увеличение САД, ДАД по сравнению с группой 1. Стоит отметить, что на первом этапе исследования параметры инвазивного АД в группе 1 статистически значимо выше аналогичных параметров в группе 2 (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца

Показатель	Этап исследования	Группа 1		Группа 2	
		Me [25%;75%]	p	Me [25%;75%]	p
САД, мм рт. ст.	Через 10 мин после индукции в наркоз	99,0 [96,5; 102,5]	—	96,0 [92,0; 101,0]	+0,007526
	Через 10 мин после введения расчетной дозы протамина	95,0 [90,0; 98,5]	0,0002*	100,0 [91,0; 104,0]	0,36* +0,021
Индивидуальное относительное изменение САД, %	По окончании операции	-5,26 [-10,46; 0,98]	—	2,22 [-6,48; 9,18]	+0,000902
ДАД, мм рт. ст.	Через 10 мин после индукции в наркоз	59,0 [55,0; 62,0]	—	57,0 [50,0; 0,0]	+0,044021
	Через 10 мин после введения расчетной дозы протамина	51,0 [46,5; 59,0]	0,0000*	56,0 [50,0; 60,0]	*0,430 +0,034755
Индивидуальное относительное изменение ДАД, %	По окончании операции	-12,49 [-22,50; 0,00]	—	0,0 [-13,33; 11,67]	+0,001654
ЦВД, мм рт. ст.	Через 10 мин после индукции в наркоз	7,0 [5,0; 9,0]	—	8,0 [5,0; 9,0]	+0,768038
	Через 10 мин после введения расчетной дозы протамина	6,0 [4,0; 8,0]	0,006891*	6,0 [4,0; 8,0]	0,116189* +0,707189
Индивидуальное относительное изменение ЦВД, %	По окончании операции	-18,3333 [-50,0; 25,0]	—	-22,2222 [-50,0; 12,5]	+0,850857

П р и м е ч а н и я. 1. * — уровень p по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона).
2. + — уровень p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе 1 (критерий Манна — Уитни).
3. Выделенное жирным шрифтом значение p < 0,05.

Из вышеизложенных данных можно предположить, что метод ЭАГМТ может применяться как дополнительный метод поддержки интраоперационной гемодинамики после этапа ИК при проведении реваскуляризации миокарда.

При статистическом анализе выживаемости и продолжительности лечения установлено, что среднее количество суток пребывания в отделении анестезиологии и реанимации № 1 в группе 2 составило 2,21 койко-дня, в группе 1 — 2,42 койко-дня. Среднее нахождение в кардиохирургическом отделении в группе 2 составило 11,52 койко-дня, в группе 1 — 12,83 койко-дня (табл. 2). Также при анализе койко-дней в исследуемых группах выявлено, что в группе 1 максимальное количество койко-дней 39,0, в то время как в группе 2 данный показатель составил 21,0 койко-день. Стоимость затрат на 1 койко-день для пациента, который проходил лечение в отделении анестезиологии и реанимации № 1 по состоянию на первое

полугодие 2024 г. составило 2234,0 бел. руб. Учитывая полученное среднее количество койко-дней, проведенных в отделении анестезиологии и реанимации № 1, в группе 2 (2,21) общая стоимость составила 4937,14 бел. руб., в группе 1 (2,42) общая стоимость составила 5406,28 бел. руб. Таким образом, с учетом койко-дней, проведенных в отделении анестезиологии и реанимации № 1, средняя финансовая экономия в группе 2 по сравнению с группой 1 составила 469,14 бел. руб. Стоимость 1 койко-дня в кардиохирургическом отделении по состоянию на первое полугодие 2024 г. составила 616,0 бел. руб. В группе 1 стоимость лечения составила 7903,28 бел. руб. (12,83 койко-дня), в группе 2 — 7096,32 бел. руб. (11,52 койко-дня).

Таким образом, финансовая разница составила 806,96 бел. руб. Общая стоимость затраченных средств на пациентов группы 1 — 13309,56 бел. руб., группы 2 — 12033,46 бел. руб.

Разница составила 1276,1 бел. руб. Детальный анализ процентилей длительностей пребывания показывает, что у 90 % пациентов группы 1 количество койко-дней — 19,5. Исходя из ранее полученных данных о максимальном количестве койко-дней в отделении кардиохирургии в группе 2 (19), заключаем, что 10 % пациентов группы 1 имеют превышение длительности нахождения в стационаре по сравнению с группой 2 на 16,5 койко-дня, что дает в среднем экономию на 1016,4 бел. руб. ($16,5 \times 616 \times 10 \%$) Данное значение согласуется по порядку со значением экономии (1276,1 бел. руб.), полученным на средних значениях длительности пребывания (табл. 3).

Показатель летальности в обеих группах составил 0 %. Для исследования связи между применением ЭАГМТ и длительностью нахождения пациентов в стационаре был проведен анализ длительности нахождения в стационаре с построением кривых выживаемости по Каплану — Мейеру. Кривые выживаемости различаются статистически значимо (по логранговому

критерию $\chi^2 = 4,486$; $p = 0,034$), что свидетельствует о связи ЭАГМТ с количеством койко-дней в стационаре (рисунок).

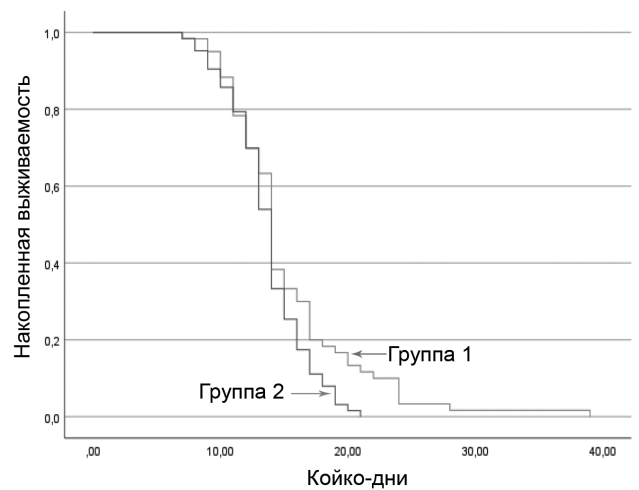
С самого зарождения кардиохирургии с каждым годом увеличивается количество кардиохирургических оперативных вмешательств [11]. Но также происходит пропорциональный рост интраоперационных осложнений, которые невозможно предсказать и трудно контролировать, что осложняет работу кардиоанестезиолога. Ключевой задачей во время оперативных вмешательств с использованием ИК является поддержание адекватной перфузии внутренних органов за счет контроля АД. Гипоперфузия и дисфункция органов коррелируют на основе их тяжести, связанной с гипотензией. Поскольку несколько факторов могут вызвать интраоперационную гипотензию, анестезиологи должны быстро определить этиологию для соответствующего лечения и восстановить гемодинамический профиль пациента [12]. Поэтому в настоящее время проводится поиск методов коррекции и профилактики интраоперационной гипотензии. В данном исследовании решено исследовать возможное влияние ЭАГМТ на гемодинамический профиль пациентов в интраоперационном периоде при КШ. Таким образом, было доказано, что применение

Таблица 2
Пребывание пациентов в реанимации и в стационаре

Период	Группа 1	Группа 2
	M [min; max]	M [min; max]
Нахождение в отделении анестезиологии и реанимации №1, койко-дни	2,42 [1,0;12,0]	2,21 [1,0;7,0]
Нахождение в отделении кардиохирургии, койко-дни	12,83 [5,0;36,0]	11,52 [6,0;19,0]
Общее количество койко-дней в кардиохирургическом стационаре	15,25 [7,0;39,0]	13,73 [7,0;21,0]

Таблица 3
Процентильный анализ койко-дней в кардиохирургии

Группа	Процентиль (87,0%)	Процентиль (90,0%)	Максимум
Группа 1, койко-дней	18,0	19,5	36,0
Группа 2, койко-дней	15,0	16,0	19,0



Кривая длительности нахождения в стационаре Каплана — Мейера

ЭАГМТ позволит скорректировать гемодинамические осложнения путем увеличения параметров системной гемодинамики. Стоит отметить, что уникальность текущего исследования заключается в том, что впервые было доказано снижение койко-дней и экономии затрат на пребывание пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 1, кардиохирургическом отделении после применения ЭАГМТ. В поисках возможных причин интраоперационной гипотензии мы предположили, что полиморфизмы генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs5186), эндотелина-1 (Lys198asn) (rs5370), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) могут отрицательно либо положительно влиять на изменения параметров системной гемодинамики, но взаимосвязи не выявлено. Следовательно, необходимо проводить дальнейший поиск причин интраоперационных геодинамических нарушений.

Выводы

1. В группе 1 на втором этапе исследования выявлено статистически значимое уменьшение САД, ДАД и ЦВД по сравнению с аналогичным этапом в группе 2.
2. Полиморфизмы генов рецептора ангиотензина-1 (AGT2R1 A1166C) (rs 5186), эндотелина-1 (Lys198asn) (rs 5370), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) (rs 2070744) не влияют на изменения САД, ДАД и ЦВД.
3. Применение метода ЭАГМТ позволяет улучшить параметры центральной гемодинамики, приводя к их статистически достоверному увеличению.
4. При применении ЭАГМТ не было зафиксировано ни одного интраоперационного осложнения и случая интраоперационной летальности пациентов, что доказывает отсутствие отрицательных эффектов и безопасность данной методики.
5. ЭАГМТ в комплексе со стандартным анестезиологическим пособием при КШ в условиях ИК статистически значи-

мо сокращает длительность пребывания пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 1, кардиохирургическом стационаре, а также уменьшает затраты на проводимое лечение.

Контактная информация:

Кротков Кирилл Олегович — врач — анестезиолог-реаниматолог.

Гродненский областной клинический кардиологический центр.

Ул. Болдина, 9, 230030, г. Гродно.

Сл. тел. +375 29 843-02-45.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: К. О. К.

Сбор информации и обработка материала: К. О. К.

Статистическая обработка данных К. О. К.

Написание текста: К. О. К.

Редактирование: Р. Э. Я.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global Cardiac Surgical Volume and Gaps: Trends, Targets, and Way Forward / D. Vervoort [et al.] // Annals of Thoracic Surgery Short Reports. — 2024. — Vol. 2, № 2. — P. 320—324.*
2. *Turoczi, Z. Hypotension predictability index, a new tool to predict hypotension after cardiac surgery / Z. Turoczi, A. Smith, O. Valencia, C. Y. Kim // J. of Card. and Vasc. Anesth. — 2022. — Vol. 36. — P. S10—S11.*
3. *Изменение среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений у пациентов с ишемической болезнью сердца при выполнении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения при наличии полиморфизмов как потенциальных факторов гемодинамических нарушений / К. О. Кротков [и др.] // Здравоохранение. Healthcare. — 2024. — № 7. — С. 4—13.*
4. *Association of angiotensin II type 1 receptor (A1166C) gene polymorphism and its increased expression in essential hypertension: a case-control study / S. Chandra [et al.] // PloS one. — 2014. — Vol. 9, № 7. — P. e101502.*
5. *Endothelin-1 gene Lys198Asn polymorphism and blood pressure reactivity / F. A. Treiber [et al.] // Hypertension. — 2003. — Vol. 42, № 4. — P. 494—499.*
6. *Прогностическая роль A1166C полиморфизмов гена рецептора 1 типа ангиотензина II (AGT2R1) при коронарном атеросклерозе у жителей Республики Адыгея / Т. М. Ашканова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 10 (126). — P. 19—23.*
7. *Кротков, К. О. Применение метода экстракорпоральной аутогемоманнитотерапии с целью коррекции гемодинамических нарушений*

в интраоперационном периоде при проведении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / К. О. Кротков, В. Н. Валентюкевич // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2024. — Т. 22, № 1. — С. 51—55.

8. Островский, Ю. П. Кардиохирургия : справочник / Ю. П. Островский, А. В. Валентюкевич, А. С. Жигалкович. — М. : Мед. лит., 2014. — 512 с.

9. SNPStats: Your web tool for SNP analysis [Electronic resource]. — Mode of access: <https://www.snpstats.net>. — Date of access: 07.09.2024.

10. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies / X. Solé [et al.] // Bioinformatics. — 2006. — Vol. 22, № 15. — P. 1928—1929.

11. Шалдыбин, П. Д. Кардиохирургия от момента ее зарождения до наших дней / П. Д. Шалдыбин, Е. С. Матвеева, И. В. Давыдов // Вестник СМУС. — 2018. — Т. 3, № 3 (22). — С. 40—45.

12. Guarracino, F. Perioperative hypotension: causes and remedies / F. Guarracino, P. Bertini // J. Anesth. Analg. Crit. Care. — 2022. — Vol. 2, № 1. — P. 17.

Поступила 14.10.2024

Принята к печати 16.10.2024