

DOI: 10.26693/jmbs04.05.222

УДК 616-001.-031.14-056.257-078:577.75.8

Хижняк К. А.^{1,2}, Волкова Ю. В.¹, Шарлай К. Ю.¹

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ ЯК РЕАКЦІЯ ХВОРИХ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ АОРТИ НА ПРОВЕДЕНЕ ОПЕРАТИВНЕ ВТРУЧАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО КРОВООБИГУ

¹Харківський національний медичний університет, Україна

²Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України,
Київ, Україна

beastdoctor24@gmail.com

Розробка раціональних методик інтраопераційного захисту головного мозку є вкрай актуальним питанням в кардіоанестезіології, рішення якого буде сприяти зниженню частоти розвитку церебральних порушень.

Мета роботи – аналіз динаміки маркерів функціонального стану еритроцитів як реакція хворих з хірургічною патологією аорти на проведені оперативне втручання з використанням штучного кровообігу.

Проведено дослідження 118 хворих з хірургічною патологією аорти. Пацієнти були розподілені на 2 групи за принципом застосування в складі інтенсивної терапії додаткових речовин, у групу I увійшли 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму інтенсивної терапії було призначено розчин меглюміна натрію сукцинат (реамберін), у групу II – 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму інтенсивної терапії було призначено розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату (езофосфіна).

Перед оперативним втручанням у хворих з хірургічною патологією аорти визначали в'язкість плазми, індекс агрегації еритроцитів і індекс деформації еритроцитів, а також досліджували морфометричні і функціональні властивості еритроцитів: кількість еритроцитів, концентрацію гемоглобіну, гематокрит, рівень гемолізу, середній об'єм еритроциту, середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті, ширину розподілу еритроцитів за об'ємом, а також цитоархітектоніку еритроцитів з визначенням індексів. Аналіз динаміки показників здійснювали у трьох точках контролю – у день перед операцією, через 12 годин після операції і на 3-ю добу перебування у стаціонарі.

Показник концентрації Нв-вільного у пацієнтів групи II в порівнянні з групами K і I робить призначення розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої

солі гідрату додатково до основного протоколу лікування хворих з хірургічною патологією аорти патогенетично обумовленим, сприяє підвищенню гемолітичної стійкості еритроцитів і кращому відновленню стану еритроцитів.

Ключові слова: маркери функціонального стану еритроцитів, хірургічна патологія аорти, оперативне втручання, штучний кровообіг.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в межах НДР кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ «Вибір методів знеболення та інтенсивної терапії у пацієнтів з синдромом системної запальної відповіді», № держ. реєстрації 0116U005232.

Вступ. Відомо, що операції зі штучним кровообігом (ШК), при яких існує тривалий контакт крові з біосумісними, але сторонніми поверхнями, що супроводжуються деструкцією тромбоцитів і білків. Деформованість еритроцитів в цих умовах знижується вже через 30 хвилин роботи апарату ШК. При цьому зниження деформованості еритроцитів у оперованих хворих більше, ніж на 20% від початкового значення, супроводжується підвищенням частоти дисфункції печінки, нирок і серця після операції [1].

Горизонтальне положення хворого і дія загальної анестезії призводять до уповільнення кровотоку на 50%, створюючи умови для максимальної прояви гемореологічних розладів [2]. Тому, з точки зору прогнозу розвитку післяопераційних ускладнень, в найбільш несприятливій ситуації будуть хворі, у яких оперативне втручання здійснюється на тлі вже наявних гемореологічних порушень [3].

Відомо, що трансмембранний транспорт кисню – фундаментальний процес в житті аеробних організмів. Кисень транспортується від легенів до

тканин кровоносною системою. Одним з головних елементів цієї транспортної системи є еритроцит. Червоні кров'яні тільця (еритроцити) – найчисленніші з формених елементів. Зрілі еритроцити не містять ядра і мають характерну форму двояковогнутих дисків [4, 5]. В еритроцитах міститься білок, що містить залізо – гемоглобін, який забезпечує головну функцію еритроцитів – транспорт газів, в першу чергу – кисню. Саме гемоглобін надає крові характерну червоне забарвлення. У легенях гемоглобін зв'язує кисень, перетворюючись на оксигемоглобін, він має світло-червоний колір. У тканинах кисень звільняється з зв'язку, знову утворюється гемоглобін, і кров темніє. Крім кисню, гемоглобін в формі карбогемоглобіну переносить з тканин в легені і невелику кількість вуглекислого газу [6, 7].

Оксигенація клітин і тканин організму в значній мірі залежить не тільки від здатності гемоглобіну зв'язувати і вивільняти кисень, але також і від реологічних властивостей крові, які багато в чому визначаються здатністю еритроцитів до деформації та об'єднання в агрегати, оскільки їх функції здійснюються через вільну поверхню мембран [8].

Відомо, що еритроцити забезпечують дихання тканин. Близько 97% від загальної маси еритроцита складає гемоглобін. Проходячи через легені, кров збагачується киснем саме за рахунок гемоглобіну, іонна структура якого утворює німічний зв'язок з молекулою кисню. У тканинах гемоглобін залишає необхідний для дихання газ, замінюючи його вже відпрацьованим вуглекислим газом, і відносить назад до легеневих альвеол. Виведення гемоглобіном вуглекислоти дозволяє знижувати рівень кислотності в організмі, тим самим, підтримуючи рівновагу рН і виконуючи функцію регулятора [9, 10].

Саме тому питання оптимізації анестезіологічного забезпечення у пацієнтів з хірургічною корекцією патології аорти залишається відкритим, актуальними. Отже, розробка раціональних методик перед-, інтра- і післяопераційної захисту головного мозку є вкрай актуальним питанням в кардіоанестезіології, рішення якого буде сприяти зниженню частоти розвитку церебральних порушень [11, 12].

Метою роботи був аналіз динаміки маркерів функціонального стану еритроцитів як реакція хворих з хірургічною патологією аорти на проведені оперативне втручання з використанням штучного кровообігу.

Матеріал і методи дослідження. В основі даного дослідження лежить аналіз результатів дослідження у 118 хворих з хірургічною патологією аорти (ХПА) терміном від 1-ї доби до 1 місяця з моменту проведення оперативного втручання, що знаходилися на лікуванні на базі відділення хірургічного лікування патології аорти Національного ін-

ституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України в період 2015–2018 рр.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Пацієнти були розподілені на 2 групи за принципом застосування в складі інтенсивної терапії (ІТ) додаткових речовин, що за своїми заявленими властивостями можуть впливати на стан післяопераційної когнітивної функції (ПКД).

У групу I увійшли 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму ІТ було призначено розчин меглюміна натрію сукцинат (реамберін) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 90 крапель за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 200 мл 1,5% розчину (N-метілглюкамін (меглюмін)) – 8,725 г, бурштинова кислота – 5,28 г.

В групу II увійшли 46 пацієнтів, яким додатково до алгоритму ІТ було призначено розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату (езофосфіна) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 мл за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 5 г у розведенні 50 мл розчинника.

Контрольну групу склали 26 пацієнтів, які мали хірургічну патологію аорти, за всіма критеріями співпадали із пацієнтами груп I і II, але не мали в складі ІТ додаткового призначення речовин з метою профілактики ПКД.

З метою контролю рандомізації і виключення впливу коморбідних факторів на стан еритроцитів перед оперативним втручанням у хворих з ХПА, які склали групи К, I і II, ми визначали в'язкість плазми, ІАЕ і ІДЕ.

У пацієнтів з ХПА ми досліджували морфометричні і функціональні властивості еритроцитів з метою визначення впливу додаткового призначення до основного протоколу фармацевтичних речовин з метою профілактики церебральних ускладнень у післяопераційному періоді, насамперед ПКД.

Визначали насамперед кількість еритроцитів, концентрацію гемоглобіну, гематокрит, рівень гемолізу, середній об'єм еритроциту, середній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті, ширину розподілу еритроцитів за об'ємом, а також цитоархітектоніку еритроцитів з визначенням індексів. Аналіз

динаміки морфометричних і функціональних властивостей еритроцитів ми здійснювали у трьох точках контролю – у день перед операцією, через 12 годин після операції і на 3-ю добу перебування у стаціонарі. Вибір саме цих контрольних моментів був обумовлений фармакодинамікою застосованих нами додаткових лікувальних заходів, а саме впливом на адаптацію організму пацієнтів, в тому числі метаболізму головного мозку, до умов ШК і деформаційного еритроцитарного стресу.

Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для визначення наявності зв'язку та тісноти цього зв'язку між окремими подіями застосовано визначення величини коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

Результати дослідження. Були визначені в'язкість плазми, ІАЕ і ІДЕ (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники гемореології в групах К, І і ІІ у хворих з ХПА за день до операції

Показники гемореології		Група К n = 26	Група І n = 46	Група ІІ n = 46
В'язкість крові, мПах	20 с ⁻¹	4,19±0,03	4,16±0,06	4,18±0,04
	100 с ⁻¹	3,67±0,04	3,64±0,07	3,66±0,03
	200 с ⁻¹	3,48±0,12	3,51±0,10	3,49±0,10
ІАЕ, у.о.		1,12±0,03	1,13±0,02	1,12±0,04
ІДЕ, у.о.		1,04±0,01	1,04±0,02	1,04±0,01
НСТ, %		38,2 ± 3,1	37,6 ± 5,1	37,9 ± 3,9

Примітка: p > 0,05.

При порівнянні даних, приведених в таблиці 1, можна стверджувати, що перед операцією проведений нами статистичний аналіз реологічних властивостей крові пацієнтів, що складали групи К, І і ІІ, насамперед гематокрит, в'язкість крові, індекс агрегації еритроцитів і індекс деформації еритроцитів не мали вірогідних відмінностей, тобто передопераційний стан організму і його вплив на функціонування еритроцитів і їх можлива реакція на гемоліз знаходилися в однакових умовах, в тому числі перед проведення ШК.

Для визначення впливу хірургічного лікування і анестезії з використанням ШК на динаміку морфометричних і функціональних властивостей еритроцитів у досліджуваних хворих за рівень порівняння ми приймали середній їх показник між групами К, І і ІІ за день до проведення операції (табл. 2).

При порівнянні даних, приведених в таблиці 2, можна стверджувати, що перед операцією проведений нами статистичний аналіз морфометричних і функціональних властивостей еритроцитів пацієнтів, що складали групи К, І і ІІ, насамперед кількість еритроцитів, концентрація гемоглобіну, гематокрит, рівень гемолізу, середній об'єм еритроциту, серед-

Таблиця 2 – Показники морфометричних і функціональних властивостей еритроцитів в групах К, І і ІІ у хворих з ХПА за день до операції

Гемоглобін, г/л	Група К n = 26	Група І n = 46	Група ІІ n = 46	Середній стартовий рівень
Еритроцити, × 10 ¹²	4,58±0,43	4,42±0,54	4,17±0,53	4,39±0,51
Гематокрит, %	38,2±3,1	37,6±5,1	37,9±3,9	37,9±4,1
Гемоглобін, г/л	13-4,2±11,2	136,1±9,4	137,6±7,9	135,9±9,5
Вільний гемоглобін, мг/дл	11,26±±1,92	12,61±±2,08	12,39±±1,89	12,08±2,01
MCV, мкм	88,2±4,1	88,6±3,8	88,1±4,2	88,3±4,1
MCH, пг	29,2±1,2	28,9±1,6	29,3±1,1	29,1±1,3
MCHC, %	33,2±0,7	33,4±0,9	33,9±0,8	33,5±0,8
RDW, %	13,2±1,1	13,4±0,7	13,3±0,9	13,3±0,9
Дискоцити, %	75,6±1,12	76,4±1,04	74,8±1,14	75,6±1,1
Зворотні дискоцити, %	15,6±0,62	14,1±0,92	16,1±0,74	15,3±0,76
Незворотні дискоцити, %	8,8±0,47	9,5±1,1	9,1±0,62	9,1±0,73
ІТ, %	0,39±0,04	0,38±0,07	0,38±0,04	0,38±0,05
ІОТ, %	0,26±0,02	0,26±0,07	0,26±0,06	0,26±0,05
ІНТ, %	0,13±0,04	0,14±0,02	0,13±0,06	0,13±0,04

Примітка: p > 0,05.

ній вміст гемоглобіну в окремому еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, а також цитоархітектоніка еритроцитів з визначенням індексів, що характеризують їх здатність до трансформації, свідчить на користь відсутності вірогідних відмінностей між групами пацієнтів з ХПА, тобто їх ідентичної спроможності реагування на анестезію з використанням ШК під час проведення оперативного втручання.

Динаміка концентрації гемоглобіну у досліджуваних пацієнтів представлена на **рисунку 1**, в **таблиці 3**.

При проведенні статистичного аналізу вмісту RBC у обстежених хворих було визначено, що в групі К, де пацієнти в періопераційному періоді отримували препарати для анестезії і інтенсивної терапії відповідно до існуючого загального протоколу, і в групах І і ІІ, де пацієнтам було призначено додатково препарати з метою попередження розвитку ПКД, відповідно до вихідного рівня RBC за день до операції через 12 годин після оперативного втручання із використанням ШК їх цифри вірогідно (p<0,05) були меншими у всіх трьох групах

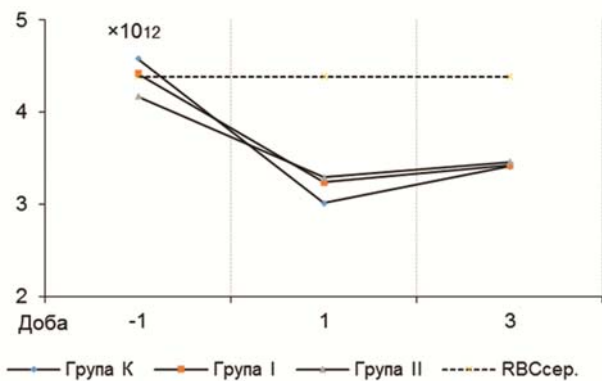


Рис. 1. Динаміка RBC у хворих груп К, І і ІІ з ХПА

Таблиця 3 – Динаміка морфометричних і функціональних властивостей еритроцитів у хворих груп К, І і ІІ з ХПА

Групи	Строки обстеження, доба		
	День перед операцією, -1	12 годин після операції, 1	3
Еритроцити, $\times 10^{12}$ (4,39 \pm 0,51 – стартовий рівень)			
Група К	4,58 \pm 0,43	3,01 \pm 0,29*	3,41 \pm 0,44
Група І	4,42 \pm 0,54	3,24 \pm 0,32*	3,42 \pm 0,61
Група ІІ	4,17 \pm 0,53	3,29 \pm 0,36*	3,46 \pm 0,38
Гемоглобін, г/л (135,9 \pm 9,5 – стартовий рівень)			
Група К	134,2 \pm 11,2	95,9 \pm 10,2*	128,1 \pm 12,4
Група І	136,1 \pm 9,4	98,4 \pm 13,9*	124,2 \pm 6,8
Група ІІ	137,6 \pm 7,9	101,1 \pm 12,7*	127,7 \pm 8,2
Гематокрит, % (38,2 \pm 3,1 – стартовий рівень)			
Група К	38,2 \pm 3,1	27,5 \pm 3,6*	34,6 \pm 4,1
Група І	37,6 \pm 5,1	28,4 \pm 4,7*	32,1 \pm 5,3
Група ІІ	37,9 \pm 3,9	28,2 \pm 3,9*	32,4 \pm 3,8
Вільний гемоглобін, мг/дл (12,08 \pm 2,01 – стартовий рівень)			
Група К	11,26 \pm 1,92	49,17 \pm 6,04*	21,54 \pm 7,31
Група І	12,61 \pm 2,08	46,49 \pm 4,26*	19,72 \pm 5,01
Група ІІ	12,39 \pm 1,89	29,09 \pm 6,22*	14,04 \pm 3,26

Примітка: * $p < 0,05$.

хворих. При цьому у пацієнтів групи К через 12 годин після оперативного втручання кількість RBC складала $3,01 \pm 0,29 \times 10^{12}$, що було 31,4% менш ніж вихідний рівень, в групі І і ІІ - $3,24 \pm 0,32 \times 10^{12}$ і $3,29 \pm 0,36 \times 10^{12}$, що було на 26,2% і 25% менш ніж стартові показники. Це свідчить на безумовну користь від призначення додаткових речовин з механізмом дії, що впливає на обмін кисню в організмі, насамперед на реактивну кількість еритроцитів через 12 годин після оперативного втручання у пацієнтів з ХПА в умовах ШК.

Незважаючи на те, що кількість RBC вірогідно не відрізнялася в цю точку контролю між групами

К, І і ІІ, відсоткова різниця між стартовими цифрами більш адекватною була визначена у хворих групи ІІ, де з метою профілактики можливої ПКД ми призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату (езофосфіна) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 мл за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 5 г у розведенні 50 мл розчинника.

Надалі на 3-ю добу перебування у стаціонарі кількість еритроцитів в крові дещо збільшилася у всіх досліджуваних хворих і складала $3,41 \pm 0,44 \times 10^{12}$, $3,42 \pm 0,61 \times 10^{12}$ і $3,46 \pm 0,38 \times 10^{12}$ в групах К, І і ІІ, що було менш ніж стартові значення на 22%, 22% і 21,2% відповідно.

Отже можна відзначити, що, незважаючи на схожу динаміку відновлення кількості еритроцитів в крові у всіх хворих з ХПА на 3-ю добу лікування, найгірша реакція на деформаційний стрес була відзначена у пацієнтів групи К через 12 годин після оперативного втручання. Цей факт може заглибити рівень гіпоксії у пацієнтів, що може впливати на реакцію головного мозку з відповідними клінічними проявами.

Динаміка рівня Ht в крові у всіх досліджуваних пацієнтів представлена в таблиці 3, на рисунку 2.

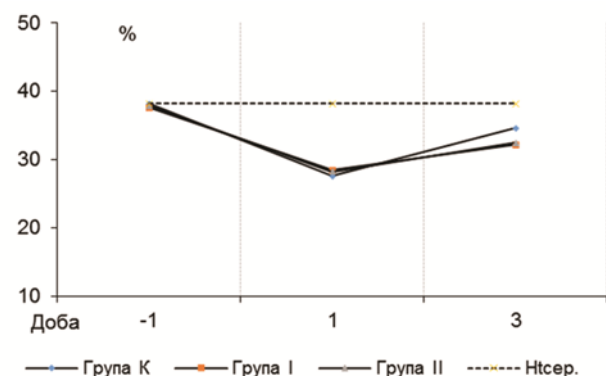


Рис. 2. Динаміка Ht у хворих груп К, І і ІІ з ХПА

При проведенні статистичного аналізу рівня Ht у обстежених хворих було визначено, що в групах К, І і ІІ відповідно до вихідного рівня концентрації Ht за день до операції і через 12 годин після оперативного втручання із використанням ШК його цифри вірогідно ($p < 0,05$) були меншими у всіх трьох групах хворих

При цьому у пацієнтів групи К через 12 годин після оперативного втручання Ht складав $27,5 \pm 3,6\%$, що було 28% менш ніж вихідний рівень, в групі І і ІІ - $28,4 \pm 4,7\%$ і $28,2 \pm 3,9\%$, що було на 25% менш ніж стартові показники. Враховуючи, що різниці показника Ht між групами в цю точку контролю

практично не спостерігалось, можна стверджувати про схожі умови перебування хворих під час оперативного втручання з використанням ШК. Ідентично синхронним було і відновлення цифр Ht к 3-й добі перебування у стаціонарі, що відповідно складало $34,6 \pm 4,1\%$, $32,1 \pm 5,3\%$ і $32,4 \pm 3,8\%$ в групах К, І і ІІ, перевищувало стартовий рівень на 13-15% і свідчило про неускладнений післяопераційний період.

Динаміка рівня Нв в крові у всіх досліджуваних пацієнтів представлена в таблиці 3, на рисунку 3.

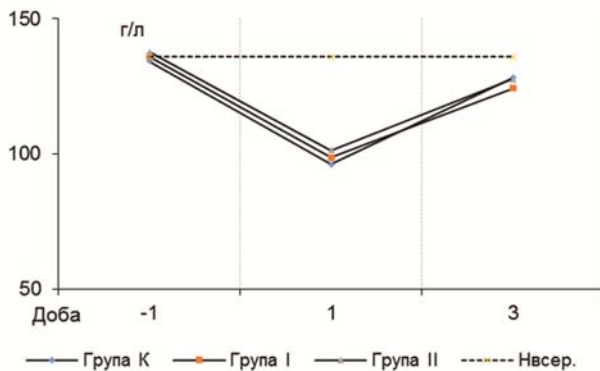


Рис. 3. Динаміка Нв у хворих груп К, І та ІІ з ХПА

При проведенні статистичного аналізу вмісту Нв у обстежених хворих було визначено, що в групі К, де пацієнти в періопераційному періоді отримували препарати для анестезії і інтенсивної терапії відповідно до існуючого загального протоколу, і в групах І та ІІ, де пацієнтам було призначено додатково препарати з метою попередження розвитку ПКД, відповідно до вихідного рівня концентрації Нв за день до операції і через 12 годин після оперативного втручання із використанням ШК її цифри вірогідно ($p < 0,05$) були меншими у всіх трьох групах хворих. При цьому у пацієнтів групи К через 12 годин після оперативного втручання концентрація Нв складала $95,9 \pm 10,2$ г/л, що було 29% менш ніж вихідний рівень, в групі І та ІІ – $98,4 \pm 13,9$ г/л і $101,1 \pm 12,7$ г/л, що було на 27% і 25% менш ніж стартові показники.

Враховуючи факт перенесення деформаційного стресу еритроцитів, обумовленого механічним впливом апарату ШК, зменшення концентрації Нв в крові через 12 годин після оперативного втручання у пацієнтів з ХПА пов'язано з виникненням гемолізу. Стосовно концентрації загального Нв можна стверджувати, що загальна реакція організму на застосування ШК під час операції була майже однаковою у всіх трьох групах у пацієнтів з ХПА, декілька більш вираженою в групі К в порівнянні з групами І та ІІ без вірогідної різниці між групами. Од-

нак стосовно якісного пошкодження еритроциту можна стверджувати лише по концентрації саме вільного Нв в крові, концентрація якого прямо пропорційно залежить від ступеня гемолізу еритроцитів.

Динаміка цифр вільного Нв представлена в таблиці 3, на рисунку 4. При проведенні статистичного аналізу вмісту Нв-вільного у обстежених хворих було визначено, що в групі К, де пацієнти в періопераційному періоді отримували препарати для анестезії і інтенсивної терапії відповідно до існуючого загального протоколу, і в групах І та ІІ, де пацієнтам було призначено додатково препарати з метою попередження розвитку ПКД, відповідно до вихідного рівня концентрації Нв-вільного за день до операції і через 12 годин після оперативного втручання із використанням ШК його цифри вірогідно ($p < 0,05$) були меншими у всіх трьох групах хворих.

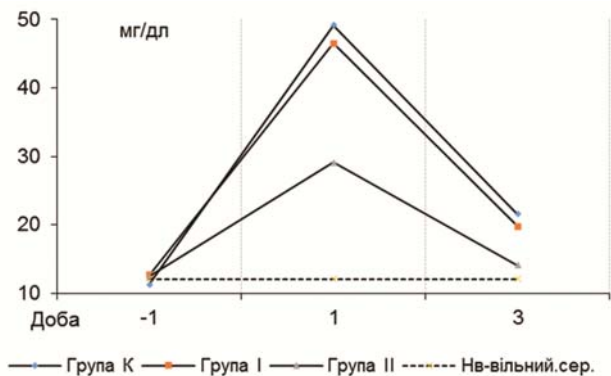


Рис. 4. Динаміка Нв-вільного у хворих груп К, І та ІІ з ХПА

При цьому у пацієнтів групи К через 12 годин після оперативного втручання концентрація Нв-вільного складала $49,17 \pm 6,04$ мг/дл, що було в 4 рази вірогідно ($p < 0,05$) вище стартових цифр. В хворих групи І в цю точку контролю цифри Нв-вільного були $46,49 \pm 4,26$ мг/дл, що також перевищувало вірогідно ($p < 0,05$) вихідний рівень майже у 4 рази. В свою чергу, у пацієнтів групи ІІ концентрація Нв-вільного через 12 годин після проведення оперативного втручання в умовах загальної анестезії із застосуванням ШК складала $29,09 \pm 6,22$ мг/дл, що вірогідно ($p < 0,05$) у 2,5 рази перевищувало вихідний рівень його показника і вірогідно ($p < 0,05$) було меншим від цифр Нв-вільного в групах К та І.

Обговорення отриманих результатів. Враховуючи визначені вірогідні ($p < 0,05$) відмінності цифр Нв-вільного у хворих всіх трьох груп від стартового показника і наявність вірогідного ($p < 0,05$) зниження вмісту Нв-вільного в крові у пацієнтів групи ІІ по відношенню до груп К та І, можна припустити залежність цих відмінностей саме від реалізації механізму реагування хворих на деформаційний стрес,

обумовлений використанням ШК (яке проводилося в однакових умовах всім хворим). Іншими словами можна відзначити, що у пацієнтів групи III, де з метою профілактики можливої ПҚД ми призначали розчин D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату (езофосфіна) внутрішньовенно крапельно із швидкістю 10 мл за хвилину безпосередньо перед початком перфузії і на 30-й хвилині штучного кровообігу по 5 г у розведенні 50 мл розчинника, мембрани еритроцитів було вірогідно більш стійкими, тобто мали переважно більшу резистентність щодо механічних впливів і більшу стійкість при перфузії.

При порівнянні концентрації Нв-вільного у досліджуваних пацієнтів на 3-ю добу перебування у стаціонарі, динаміка відновлення вмісту його цифр в крові співпадала з реакцією організму на операційний стрес в умовах ШК. Так у пацієнтів групи К на 3-й день лікування цифри Нв-вільного в крові склали $21,54 \pm 7,31$ мг/дл, що було вище ніж вихідні показники в 1,7 рази, однак вірогідної відмінності відзначено при цьому не було, що обумовлене великим розбігом значень у варіаційному ряді хворих.

У групі I концентрація Нв-вільного на 3-й день перебування пацієнтів в стаціонарі складала $19,72 \pm 5,01$ мг/дл, що було в 1,7 рази вище ніж стартовий рівень без вірогідної відмінності між ними.

Слід відмітити схожість цифр і динаміку показника Нв-вільного у хворих груп К і I, що виключає значущість впливу додаткового до основного періопераційного протоколу лікування меглюміна натрію сукцинату в групі I на резистентність мембран еритроцитів до деформаційного стресу.

У свою чергу, у хворих групи II на 3-й день спостереження концентрація Нв-вільного в крові складала $14,04 \pm 3,26$ мг/дл, що було лише на 16% вищим від вихідного рівня, на 40% менш ніж цифри Нв-вільного в групі I і на 50% в групі К.

Висновки. Отже динаміка показника концентрації Нв-вільного у пацієнтів групи II в порівнянні з групами К і I робить призначення розчину D-фруктозо-1,6-дифосфат натрієвої солі гідрату додатково до основного протоколу лікування хворих з ХПА патогенетично обумовленим, сприяє підвищенню гемолітичної стійкості еритроцитів, можливо завдяки підвищенню еластичності їх мембрани, і сприяє кращому відновленню стану еритроцитів, в тому числі стану кисневого балансу в цілому.

Перспективи подальшого дослідження. У майбутньому планується провести аналіз динаміки результатів нейропсихологічного тестування як реакції хворих з хірургічною патологією аорти на проведене оперативне втручання з використанням ШК.

References

1. Kadoi Y, Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Journal of Anesthesiology*. 2007; 21(3): 330-5. PMID: 17680184. DOI: 10.1007/s00540-007-0537-7
2. Isaev SV, Likhvantsev VV, Kichin VV. Vliyaniye perioperatsionnykh faktorov i vybora metoda anesteziy na chastotu kognitivnykh rasstroystv v posleoperatsionnyy period [The influence of perioperative factors and the choice of anesthesia method on the frequency of cognitive disorders in the postoperative period]. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2004; 3: 67-9. [Russian]
3. Loepke AK, Soriano SG. An assessment of the effects of general anesthetics on developing brain structure and neurocognitive function. *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 106(6): 1681-707. PMID: 18499597. DOI: 10.1213/ane.0b013e318167ad77
4. Rasmussen LS, Jonson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, et al. Does anesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anesth Scand*. 2003; 47(9): 1188-94. PMID: 12648190. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00057.x
5. Warner DS, Sheng H. Anesthetic Neuroprotection? It's Complicated. *Anesthesiology*. 2017; 126(4): 579-81. PMID: 28182586. PMID: PMC5350058. doi: 10.1097/ALN.0000000000001535
6. Xu D, Wang B, Zhao X, Zheng Y, Du JL, Wang YW. General anesthetics protects against cardiac arrest-induced brain injury by inhibiting calcium wave propagation in zebrafish. *Molecular Brain*. 2017; 10(1): 44. PMID: 28870222. PMID: PMC5583756. doi: 10.1186/s13041-017-0323-x
7. Abraham M. Protecting the anaesthetized brain. *Journal of Neuroanaesthesiology & Critical Care*. 2014; 1: 20-39. doi: 10.4103/2348-0548.124841
8. Suliman NA, Mat Taib CN, Mohd Moklas MA, Adenan MI, Baharuldin MTH, Basir R. Establishing Natural Nootropics: Recent Molecular Enhancement Influenced by Natural Nootropic. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016; 2016: Article ID 4391375. doi: 10.1155/2016/4391375
9. Ciruela F, Sotelo E. Special Issue: Adenosine Receptors. *Molecules*. 2017; 22(7): 1220. doi: 10.3390/molecules22071220
10. Tamura R, Ohta H, Satoh Y, Nonoyama Sh, Nishida Y, Nibuya M. Neuroprotective effects of adenosine desaminase in the striatum. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2016; 36(4): 709-20. doi: 10.1177/0271678X15625077

11. Scharbarg E, Daenens M, Lemaitre F, Geoffroy H, Guille-Collignon M, Gallopin T, et al. Astrocyte-derived adenosine is central to the hypnogenic effect of glucose. *Scientific Reports*. 2016; 6: 19107. doi: 10.1038/srep19107
12. Komiyama T, Katsyama K, Sudo M, Ishida K, Higaki Y, Ando S. Cognitive function during exercise under severe hypoxia. *Scientific Reports*. 2017; 7: 10000. PMID: 28855602. PMCID: PMC5577198. doi: 10.1038/s41598-017-10332-y

УДК 616-001.-031.14-056.257-078:577.75.8

**ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ
КАК РЕАКЦИЯ БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ АОРТЫ
НА ПРОВЕДЕННОЕ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Хижняк К. А., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.

Резюме. Разработка рациональных методик интраоперационной защиты головного мозга является крайне актуальным вопросом в кардиоанестезиологии, решение которого будет способствовать снижению частоты развития церебральных нарушений.

Цель работы – анализ динамики маркеров функционального состояния эритроцитов как реакция больных с хирургической патологией аорты на проведено оперативное вмешательство с использованием искусственного кровообращения.

Проведено исследование 118 больных с хирургической патологией аорты. Пациенты были разделены на 2 группы по принципу применения в составе интенсивной терапии дополнительных веществ, в группу I вошли 46 пациентов, которым дополнительно к алгоритму интенсивной терапии был назначен раствор меглюмин натрия сукцинат (реамберин), в группу II – 46 пациентов, которым дополнительно алгоритму ИТ был назначен раствор D-фруктозо-1,6-дифосфат натриевой соли гидрата (эзофосфина).

Перед оперативным вмешательством у больных с хирургической патологией аорты определяли вязкость плазмы, индекс агрегации эритроцитов, индекс деформации эритроцитов, а также исследовали морфометрические и функциональные свойства эритроцитов: количество эритроцитов, концентрацию гемоглобина, гематокрита, уровень гемолиза, средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, среднюю концентрация гемоглобина в эритроците, ширину распределения эритроцитов по объему, а также цитоархитектонику эритроцитов с определением индексов. Анализ динамики показателей осуществляли в трех точках контроля – в день перед операцией, через 12 часов после операции и на третий день пребывания в стационаре.

Показатель концентрации Нв-свободного у пациентов группы II по сравнению с группами К и I делает назначения раствора D-фруктозо-1,6-дифосфат натриевой соли гидрата дополнительно к основному протоколу лечения больных с хирургической патологией аорты патогенетически обусловленным, способствует повышению гемолитической устойчивости эритроцитов и лучшему восстановлению их состояния.

Ключевые слова: маркеры функционального состояния эритроцитов, хирургическая патология аорты, оперативное вмешательство, искусственное кровообращение.

UDC 616-001.-031.14-056.257-078: 577.75.8

**Dynamics of Markers of the Functional State of Erythrocytes
as a Reaction of Patients with Surgical Aortic Pathology
to Surgical Intervention using Cardiopulmonary Bypass**

Khizhnyak K. A., Volkova J. V., Sharlai K. Y.

Abstract. The development of rational methods of intraoperative protection of the brain is an extremely important issue in cardiac anesthesiology, the solution of which will help reduce the incidence of cerebral disorders.

Abnormal blood circulation operations are known to be accompanied by destruction of platelets and proteins, because of a long-term contact of blood with biocompatible, but exterior surfaces. Erythrocytes deformity in these conditions is reduced after 30 minutes of abnormal blood circulation apparatus work. At the same time reducing the deformity of erythrocytes in operated patients is accompanied by an increase in the frequency of dysfunction of the liver, kidneys and heart after surgery in more than 20% case.

The purpose of the work was to analyze the dynamics of the functional state of erythrocyte markers as a reaction of patients with surgical aortic pathology surgery using cardiopulmonary bypass.

Material and methods. We conducted the study of 118 patients with surgical pathology of the aorta. The patients were divided into 2 groups according to the principle of using additional substances as a part of intensive care, 46 patients were included in group I, and in addition to the intensive care algorithm, meglumin sodium

succinate (reamberin) was prescribed. Group II included 46 patients who additionally the intensive care algorithm was assigned a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt of the hydrate (esophosphine).

Results and discussion. Before surgery, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index, erythrocyte deformation index were determined in patients with surgical pathology of the aorta. We also studied morphometric and functional properties of erythrocytes such as red blood cell count, hemoglobin concentration, hematocrit, hemolysis level, mean erythrocyte volume, average hemoglobin content in a single erythrocyte, average erythrocyte, the width of the distribution of erythrocytes in volume, and cytoarchitecture of erythrocytes with the definition of indices. The analysis of the dynamics of the indices was carried out at three control points on the day before the operation, 12 hours after the operation and on the third day of staying in hospital.

Conclusions. The concentration of Hb-free in patients of group II compared with groups K and I made the appointment of a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt of hydrate in addition to the main treatment protocol of patients with surgical pathology of the aorta pathogenetically determined, improved the hemolytic stability of erythrocytes and recovery their condition.

Keywords: erythrocyte functional state markers, surgical aortic pathology, surgery, extracorporeal circulation.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 28.05.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування