

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АУТОГЕМОМАГНИТОТЕРАПИИ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ



К. О. Кротков

Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

Цель исследования. Оценить изменения показателей кислотно-щелочного состояния у пациентов с ишемической болезнью сердца в интраоперационном периоде при проведении коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (ИК) при применении экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии (ЭАГМТ). Рассмотреть наличие отрицательного эффекта данной методики на показатели кислотно-щелочного баланса. Изучить возможную взаимосвязь между полиморфизмом гена рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys 198 Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) и изменением исследуемых показателей кислотно-щелочного состояния.

Материал и методы. Группа 1 включала стандартное анестезиологическое пособие при коронарном шунтировании в условиях ИК без применения ЭАГМТ (60 пациентов). Группа 2 включала стандартное анестезиологическое пособие при коронарном шунтировании в условиях ИК с применением ЭАГМТ (63 пациента). Оценивались показатели кислотно-щелочного состава артериальной крови: водородный показатель, лактат, дефицит оснований, калий, натрий, гемоглобин, гематокрит. Всем пациентам обеих групп интраоперационно был выполнен забор венозной крови из центрального венозного катетера. Далее методом полимеразной цепной реакции выполнено исследование генотипов полиморфизма гена рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys 198 Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T).

Результаты. На втором этапе исследования в двух группах выявлено уменьшение водородного показателя артериальной крови, гемоглобина, гематокрита, дефицита оснований. Получено статистически значимое увеличение лактата, калия в обеих исследуемых группах. Между полиморфизмом гена рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys 198 Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) и показателями кислотно-щелочного состояния артериальной крови не выявлено.

Выводы. Применение ЭАГМТ не оказывает отрицательного действия на электролитный баланс и кислотно-щелочной состав крови. Наличие полиморфизма гена AGTR1 A1166C (rs 5186), гена EDN1 Lys 198 Asn (rs5370), гена NOS3 C786T (rs 2070744) не влияет на изменение кислотно-щелочного состояния артериальной крови.

Ключевые слова: Ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, искусственное кровообращение, магнитная обработка крови, экстракорпоральная аутогемомангнитотерапия, кислотно-щелочное состояние, полиморфизм гена рецептора ангиотензина I типа (AGTR1), полиморфизм гена эндотелина-1 (LYS198Asn), полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота NOS3 (C786T).

Для цитирования: Кротков, К. О. Влияние экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии в интраоперационном периоде при проведении реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения на кислотно-щелочное состояние артериальной крови / К. О. Кротков // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2024. Т. 22, № 5. С. 465-469. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-5-465-469>

Введение

Методика экстракорпоральной аутогемомангнитотерапии (ЭАГМТ) давно уже применяется в отечественной медицине. При помощи переменного магнитного поля происходит воздействие низкочастотным импульсным магнитным полем с частотой 40-160 Гц на поток крови пациента. Использование ЭАГМТ совместно с почечно-заместительной терапией у пациентов с сепсисом улучшало основные параметры гемодинамики сердечного индекса, артериального давления, центрального венозного давления, индекса содержания внесосудистой воды легких, а также глобальный конечно-диастолический объем [1]. ЭАГМТ благоприятно влияет на газовый состав артериальной крови путем увели-

чения парциального напряжения кислорода и уровня оксигемоглобина артериальной крови [2]. В последнее время появляются также отечественные данные о положительном влиянии метода ЭАГМТ на параметры центральной гемодинамики у пациентов во время проведения реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК) [3, 4]. Но, помимо коррекции гемодинамических нарушений, задача любого анестезиолога – поддержание кислотно-щелочного состава артериальной крови с целью коррекции метаболических нарушений в интраоперационном периоде [5]. Поэтому необходимы исследования о возможном положительном или отрицательном влиянии метода ЭАГМТ на кислотно-щелочное состояние (КЩС) артериальной крови. В предыдущих

исследованиях доказана взаимосвязь между полиморфизмом гена NOS3 C786T (rs 2070744) и изменением среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений [4]. Но данные о влиянии полиморфизмов гена AGTR1 A1166C (rs 5186), гена EDN1 Lys 198 Asn (rs5370), гена NOS3 C786T (rs 2070744) на КЩС артериальной крови, а также в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Цель исследования – оценить изменения показателей КЩС у пациентов с ишемической болезнью сердца в интраоперационном периоде при проведении коронарного шунтирования (КШ) в условиях ИК при применении ЭАГМТ. Рассмотреть наличие отрицательного эффекта данной методики на показатели кислотно-щелочного баланса. Изучить возможную взаимосвязь между полиморфизмом гена рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys 198 Asn), эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 C786T) и изменением исследуемых показателей КЩС.

Материал и методы

Дизайн исследования соответствовал проспективному рандомизированному исследованию. Обследованы 123 пациента, находившихся на стационарном лечении в отделении анестезиологии и реанимации № 1 УЗ «Гродненский клинический кардиологический центр», которым проводили оперативное вмешательство по реваскуляризации миокарда (КШ в условиях ИК). Всех пациентов разделили на две группы. Группа 1 включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК без применения ЭАГМТ (60 пациентов). Группа 2 включала стандартное анестезиологическое пособие при КШ в условиях ИК с применением ЭАГМТ (63 пациента). По возрасту, полу, весу, росту, показателю индекса массы тела пациенты были сопоставимы. По структурному, функциональному состоянию левого желудочка, дооперационному, интраоперационному применению препаратов пациенты были сопоставимы.

После катетеризации a. radialis dextra/sinistra, a.femoralis dextra/sinistra исследовались показатели кислотно-щелочного баланса: водородный показатель (pH), лактат (Lac), дефицит оснований (SBE), калий (K), натрий (Na), гемоглобин (Hb), гематокрит (Hct). Данные КЩС исследовали на двух этапах проведения оперативного вмешательства: через 10 минут после индукции в наркоз и через 10 минут после введения расчетной дозы протамина.

Статистическую обработку полученного материала проводили с помощью лицензионной программы Statistica 10.0 (Statsoft Inc., USA). Медианами (Me) и интерквартильными размахами (значения 25-го и 75-го перцентилей) выражали величины, распределение которых было отличным от нормального. Для проверки нормальности численных данных использовали критерий Шапиро-Уилка. Значимость результатов оценивали методом независимых признаков с

помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon test). При сравнении независимых групп с отличным от нормального распределением значений одного или двух количественных признаков использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$. При помощи программного обеспечения Statistica 10 проводили дескриптивный анализ полученных данных (Me [25%; 75%]). Для выявления ассоциации между полиморфизмом генов и категориальными показателями применяли онлайн-сервис SNPstats [6]. При помощи данного сервиса (методология работы описана в источнике [7] для разных типов моделей (кододоминантной, доминантной, рецессивной, сверхдоминантной) определяют: таблицы сопряженности категориальных распределений, отношения шансов (с 95% доверительными интервалами), значения p для гипотез о ненулевой разности остатков моделей и соответствующих нуль-моделей, информационные критерии (байесовский и Акаике). Онлайн-сервис SNPStats использован для проверки условия равновесия Харди-Вайнберга [6].

Интраоперационно пациентам, включенным в исследование, выполнен молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов: полиморфизм 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», Российская Федерация), 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, Российская Федерация).

Генотипирование олигонуклеотидных полиморфизмов SNP rs 5186 (замена аденина (A) на цитозин (C)) в позиции 1166 гена AGTR1, rs 5370 (Lys198Asn – замена гуанина (G)) на тимин (T) в позиции 5665 гена EDN1, rs 2070744 (замена цитозина (C) на тимин (T)) в позиции 786 гена NOS3 проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN, Германия) в соответствии с протоколом реакции фирмы-производителя (ООО НПФ «Литех», Российская Федерация) 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

В обеих группах наблюдалось статистически значимое по отношению к первому этапу исследования уменьшение водородного показателя артериальной крови, гемоглобина, гематокрита, дефицита оснований. Отмечается также статистически значимое увеличение лактата, калия в обеих исследуемых группах. Изменения Na в обеих группах не наблюдалось. Индивидуальное относительное изменение рН, Hb, Hct снижено в обеих группах. Индивидуальное относительное изменение SBE, Lac, K, Na увеличено в обеих группах. Выявлено статистически значимое различие между водородным показателем артериальной крови в первой и второй группах исследуемых пациентов несмотря на то, что данный показатель находится в референтных значениях в обеих группах исследуемых пациентов (табл.).

Таблица – Изменения кислотно-щелочного состава артериальной крови в исследуемых группах пациентов
Table – Changes in acid-base arterial blood in the corresponding groups of patients

Показатель	Этап исследования	Группа 1		Группа 2	
		Me [25%; 75%]	Р	Me [25%; 75%]	Р
рН, ед.	1	7,411 [7,382; 7,44]		7,409 [7,39; 7,439]	+0,939863
	2	7,362 [7,345; 7,409]	*0,000	7,399 [7,368; 7,421]	+0,026 *0,0065
Lac, ммоль/л	1	0,9 [0,7; 1,05]		0,9 [0,7; 1,1]	+0,613552
	2	2,65 [2,0; 3,65]	*0,000	2,95 [2,4; 3,6]	*0,0000 +0,272
K, ммоль/л	1	3,6 [3,3; 3,8]		3,5 [3,2; 3,8]	+0,691553
	2	3,9 [3,6; 4,2]	*0,0000	4,0 [3,7; 4,2]	+0,73 *0,000
Hb, г/л	1	134,0 [126,0; 141,0]		131,0 [122,0; 142,0]	+0,560230
	2	102,5 [97,0; 107,0]	*0,0000	101,0 [95,0; 108,0]	+0,4422 *0,0000
Hct, %	1	41,0 [37,7; 43,0]		40,5 [37,0; 43,5]	+0,945738
	2	31,7 [30,0; 33,2]	*0,0000	31,2 [31,2; 29,4]	+0,509 *0,0000

Примечание: * – уровень *p* по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);
+ – уровень *p* по отношению к аналогичному этапу лечения в группе ЭАГМТ (критерий Манна-Уитни). Выделенное жирным шрифтом значение *p* – различие статистически значимо.

Литература

1. Адекватность хронического гемодиализа и экстракорпоральная аутогемомагнитотерапия в лечении больных с терминальной почечной недостаточностью / С. А. Савостьяник [и др.] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 42-47. – doi: 10.24884/1561-6274-2010-14-4-42-47. – edn: NCMEML.
2. Якубцевич, Р. Э. Влияние магнитной обработки крови на детоксикационный потенциал гемоперфузии через отечественный гемосорбент «Гемо-протеазосорб» у пациентов с тяжелым течением COVID-19 / Р. Э. Якубцевич, Д. Н. Ракашевич, И. Н. Невгень // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 3. –

У 114 пациентов обеих групп выявлены исследуемые полиморфизмы генов: AGTR1 A1166C (rs 5186), EDN1 Lys 198 Asn (rs5370), NOS3 C786T (rs 2070744). У 9 пациентов не выявлено ни одного исследуемого полиморфизма. При анализе равновесия Харди-Вайнберга для выборки пациентов с полиморфизмом гена NOS3 C786T (rs 2070744) получено значение $\chi^2=0,54$, что свидетельствует о выполнении условий равновесия, но ни одна из моделей взаимосвязи не принималась во внимание по причине отсутствия статистической значимости ($p>0,05$). При анализе равновесия Харди-Вайнберга для выборки пациентов с полиморфизмом гена рецептора ангиотензина-1 (AGTR1 A1166C), эндотелина-1 (EDN1 Lys198Asn) были получены значения $\chi^2=0,011$ и $\chi^2=0,029$, соответственно, поэтому текущее исследование далее не проводили.

В настоящее время существует множество методов экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения организма человека при разных заболеваниях (сепсис, острое повреждение почек и т. п.). И большая часть из них имеет не только положительные, но и отрицательные эффекты. Поэтому в данном исследовании было принято решение впервые исследовать влияние ЭАГМТ на КЩС артериальной крови. На основании результатов исследования можно утверждать, что метод ЭАГМТ в дополнение к стандартному анестезиологическому пособию не влияет отрицательно на кислотно-щелочной состав артериальной крови, что позволяет применять его в кардиоанестезиологии.

Заключение

Таким образом, исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что при использовании ЭАГМТ отрицательное влияние на кислотно-щелочной состав артериальной крови отсутствует. Полиморфизмы генов AGTR1 A1166C (rs 5186), EDN1 Lys 198 Asn (rs5370), NOS3 C786T (rs 2070744) на изменение водородного показателя, лактата, дефицита оснований, калия, натрия, гемоглобина, гематокрита не влияют.

- C. 294-300. – doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-3-294-300. – edn: UFDUSN.
- Кротков, К. О. Применение метода экстракорпоральной аутогемагнитотерапии 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. – doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-1-51-55. – edn: HXVTLU.
 - 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 (Минск). – 2024. – № 7. – С. 4-13. – edn: WKBACB.
 - Story, D. A. Acid-Base Analysis in the Operating Room: A Bedside Stewart Approach / D. A. Story // *Anesthesiology*. – 2023. – Vol. 139, № 6. – P. 860-867. – doi: 10.1097/ALN.0000000000004712.
 - SNPStats: Your web tool for SNP analysis. – Mode of access: <https://www.snpstats.net/>. – Date of access: 07.09.2024.
 - SNPStats: a web tool for the analysis of association studies / X. Solé [et al.] // *Bioinformatics*. – 2006. – Vol. 22, № 15. – P. 1928-1929.
 - doi: 10.24884/1561-6274-2010-14-4-42-47. edn: NCMEML. (Russian).
 - Yakubtsevich RE, Rakashevich DN, Nevgen IN. Influence of magnetic blood treatment on the detoxification potential of hemoperfusion through the domestic hemosorbent “Hemo-proteasosorb” in patients with severe COVID-19. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(3):294-300. doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-3-294-300. edn: UFDUSN. (Russian).
 - Kratkou KO, Valentyukevich VN. Application of the method of extracorporeal autohemomagnetic therapy for the purpose of correction of hemodynamic disorders in the intraoperative period when performing coronary bypass under artificial circulation. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2024;22(1):51-55. doi: 10.25298/2221-8785-2024-22-1-51-55. edn: HXVTLU. (Russian).
 - Kratkou KO, Valentyukevich VN, Chyornyj DV, Bajarchyk VP, Yakubtsevich RE, Kapyski AV. Changes in mean arterial pressure and heart rate in patients with coronary heart disease during coronary bypass surgery under artificial circulation in the presence of polymorphisms as potential factors of hemodynamic disorders. *Zdravoohranenie [Healthcare] (Minsk)*. 2024;6:4-13. edn: WKBACB. (Russian).
 - Story DA. Acid-Base Analysis in the Operating Room: A Bedside Stewart Approach. *Anesthesiology*. 2023;139(6):860-867. doi: 10.1097/ALN.0000000000004712.
 - SNPStats: Your web tool for SNP analysis [Internet]. Available from: <https://www.snpstats.net/>
 - Solé X, Guinó E, Valls J, Iniesta R, Moreno V. SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*. 2006;22(15):1928-1929. doi: 10.1093/bioinformatics/btl268.

References

- Savostiyanick SA, Spas VV, Yakubtsevich RE, Dobrenko LC, Yanulevich TE, Borodavko ON. Permanent hemodialysis adequacy and extracorporeal autohemomagnetic therapy in patients with esrd. *Nephrology*. 2010;14(4):42-

IMPACT OF EXTRACORPOREAL AUTOHEMOMAGNETOTHERAPY ON THE ACID-BASE STATE OF ARTERIAL BLOOD IN THE INTRAOPERATIVE PERIOD DURING MYOCARDIAL REVASCULARIZATION UNDER ARTIFICIAL CIRCULATION

K. O. Krotkov

Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, Belarus

Background. To evaluate changes in acid-base balance in patients with coronary heart disease in the intraoperative period during coronary artery bypass grafting under artificial circulation using extracorporeal autohemomagnetotherapy (EAHMT). To consider the presence of a negative effect of this technique on acid-base balance. To study the possible relationship between the polymorphism of the angiotensin-1 receptor gene (AGTR1 A1166C), endothelin-1 (EDN1 Lys 198 Asn), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) and changes in the studied parameters of acid-base balance.

Material and methods. Group 1 included standard anesthesia for coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass without the use of EAHMT (60 patients). Group 2 included standard anesthesia for coronary artery bypass grafting under cardiopulmonary bypass with the use of EAHMT (63 patients). The following parameters of the acid-base balance of arterial blood were assessed: hydrogen index (pH), lactate (Lac), base deficit (SBE), potassium (K), sodium (Na), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct). All patients of both groups underwent intraoperative venous blood sampling from the central venous catheter. Then, the polymerase chain reaction method was used to study the genotypes of the angiotensin-1 receptor gene polymorphism (AGTR1 A1166C), endothelin-1 (EDN1 Lys 198 Asn), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T).

Results. At the second stage of the study, a decrease in the hydrogen index of arterial blood, hemoglobin, hematocrit, and base deficit was revealed in both groups. A statistically significant increase in lactate and potassium was obtained in both study groups. No associations were found between the polymorphism of the angiotensin-1 receptor gene (AGTR1 A1166C), endothelin-1 (EDN1 Lys 198 Asn), endothelial nitric oxide synthase (NOS3 C786T) and the arterial blood acid-base balance.

Conclusion. The use of EAHMT does not have negative impact on the electrolyte balance and acid-base composition of the blood. The presence of polymorphism of the AGTR1 gene A1166C (rs 5186), EDN1 gene Lys 198 Asn (rs5370), NOS3 gene C786T (rs 2070744) does not affect the acid-base balance of arterial blood.

Keywords: Ischemic heart disease, endothelial dysfunction, artificial circulation, magnetic blood treatment, extracorporeal autohemomagnetic therapy, acid-base balance, angiotensin type 1 receptor gene polymorphism (AGT2R1), endothelin-1 gene polymorphism (LYS198Asn), endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism NOS3 (C786T).

For citation: Krotkov KO. Impact of extracorporeal autohemomagnetotherapy on the acid-base state of arterial blood in the intraoperative period during myocardial revascularization under artificial circulation. Journal of the Grodno State Medical University. 2024;22(5):465-469. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2024-22-5-465-469>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

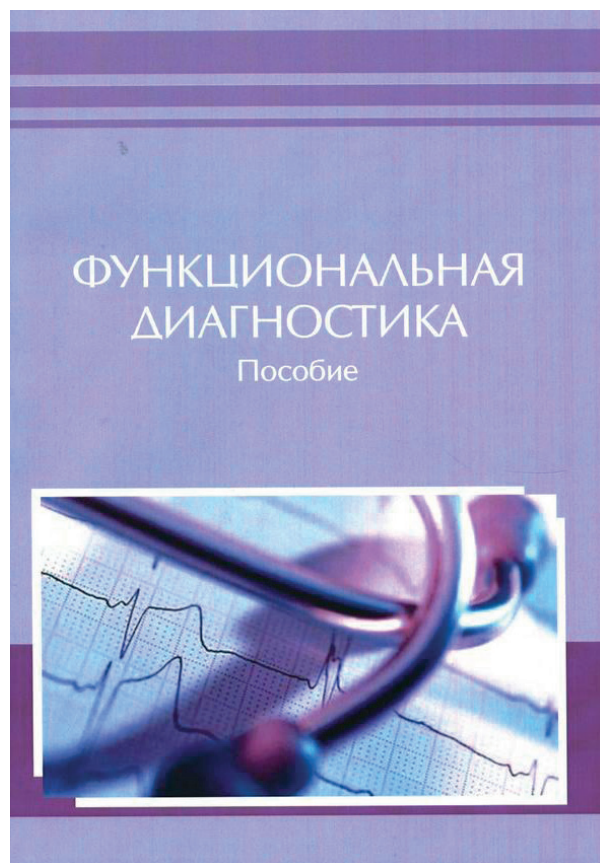
Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторе / About the author
Кротков Кирилл Олегович / Krotkov Kiryl, e-mail: k-krotkov@mail.ru,
ORCID: 0009-0003-3398-0455

Поступила / Received: 29.08.2024

Принята к публикации / Accepted for publication: 24.09.2024



Функциональная диагностика : пособие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 04 "Медико-диагностическое дело" : рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", 2-я кафедра внутренних болезней ; [В. Н. Волков, Д. Г. Корнелюк, В. И. Шишко, Т. Г. Лакотко]. – Гродно : ГрГМУ, 2024. – 315 с. – ISBN 978-985-595-879-7.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с государственными образовательными стандартами высшего образования и содержит материалы, которые помогут студентам при изучении электрофизиологии сердца, анализе ЭКГ в норме и при различных патологических состояниях, интерпретации и формировании заключения. Отдельные главы посвящены суточному мониторингованию ЭКГ и артериального давления, функциональным нагрузочным пробам, методикам компьютерной обработки ЭКГ, чреспищеводной стимуляции предсердий и постоянной кардиостимуляции. Представлены методические основы спиртографии и реографических исследований.

Для студентов, обучающихся по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело».