

*На правах рукописи*

**ПОТАПОВ ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ**

**ИЗМЕНЕНИЯ ТЕНЗИО- И РЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
СЫВОРОТКИ КРОВИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У  
ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ**

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Донецк - 2020

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк.

Научный  
руководитель: Доктор медицинских наук, профессор  
**Кузнецова Ирина Вадимовна**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор  
**Слепушкин Виталий Дмитриевич**, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Северо-Осетинской Государственной медицинской академии МЗ РФ.

Кандидат медицинских наук, доцент  
**Афончиков Вячеслав Сергеевич**, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии - руководитель Клинического центра анестезиологии и реаниматологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» МЗ РФ.

Ведущая организация:

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (сокр. ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»)**

Защита состоится «19» марта 2021 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д 01.012.04 при Государственной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по адресу: 283045 г. Донецк, пр-т Ленинский 47, зал заседаний. Тел./Факс: +38 (062) 341 - 44 - 02.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 (<http://www.dnmu.ru/>). Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета Д 01.012.04.

О.С. Антонюк

### **Общая характеристика работы. Актуальность темы.**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая проблема здравоохранения и общества, так как почти 30% всех случаев летальности в мире приходится на эту патологию. Лидирующее место среди причин смертности занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) (Дадашова Г.М., 2015; Mozaffarian D., 2016; Глуценко В.А., 2019). С каждым годом возрастает количество пациентов, подвергшихся хирургическим методам реваскуляризации миокарда (Бокерия Л.А., 2012; Ганюков В.И., 2016; Melina G., 2017; Тарасов Р.С., 2019). Достижения кардиохирургии теснейшим образом связаны с совершенствованием методов современной анестезии, интенсивной терапии и искусственного кровообращения (ИК). Перераспределение кровотока во время перфузии и в постперфузионном периоде во многом зависит от реологических свойств крови и волеми больного. Особое внимание уделяется разработке мероприятий по обеспечению безопасного течения периоперационного периода (Saxena A., 2018; Beckmann A., 2018; Jacobs J.P., 2019). Основной целью является поддержание оптимальной текучести крови, которая бы обеспечила профилактику как тромботических, так и геморрагических осложнений. Каждый пациент с ИБС, независимо от ее генеза, получает препараты, влияющие на свертывающую систему крови (антиагреганты и антикоагулянты). Однако сохраняющийся риск возникновения тромботических осложнений указывает на необходимость поиска новых, несвязанных напрямую с системой гемостаза, путей решения проблемы.

Существует достаточное количество работ, где изучены реологические свойства крови и функциональное состояние эндотелия микроциркуляторного русла сосудистой системы, играющие не последнюю роль в развитии венозных и артериальных тромбозов. На уровне системы микроциркуляции принципиальное значение имеет вязкость сыворотки и плазмы крови (Huangetal., 2011; Mehdiatal., 2012). Выделяют множество причин, обуславливающих изменение гемореологических параметров и приводящих к повышению вязкости сыворотки и плазмы крови в зависимости от увеличения содержания низко- и крупномолекулярных белков плазмы крови (Yereretal., 2010; Baskurt E., 2011). Появление синдрома гипервязкости приводит к нарушениям микроциркуляции, внутрисосудистому образованию тромбов, снижению доставки кислорода к тканям. (Муравьев А. В. 2007, Lovely R.S. 2010).

В последние годы отмечается рост интереса к исследованиям межфазных (адсорбционных и реологических) характеристик сыворотки крови при различных патологиях. Недостаточно изученным остается динамика изменений реологических

свойств сыворотки и плазмы крови у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, оперированных в условиях искусственного кровообращения (ИК). Показатели поверхностного натяжения, отражают перераспределение низко- и крупномолекулярных соединений в объеме циркулирующей крови. Одним из наиболее важных моментов является формирование на границе жидкой составляющей крови и клеточных структур, с которыми она соприкасается (эндотелий сосудов и форменные элементы крови), зоны потенциальной энергии, большей, чем у аналогичных молекул в соответствующих объемных фазах (Tornberg E., 1978; Miller R., 1994; Казаков В.Н., 1999; Fainerman V.B., 2018).

В современной литературе недостаточно освещены теоретические аспекты изменения комплекса биогемореологии крови, где учитываются не только отклонения, возникающие в системе гемостаза, но и реологические параметры крови и ее компонентов (плазмы и сыворотки) (Kwaan H.C., 2009; Танащян М.М., 2016). В настоящее время отсутствует информация о тензио- и реометрических свойствах наиболее часто применяемых в анестезиологии и интенсивной терапии кристаллоидных и коллоидных растворов. Нет сведений об их влиянии на гемореологические свойства биологических жидкостей (Chabanel, 1994; Krishnan A., 2007; Kesmarky G., 2008).

Влияние анестезии и ИК на гемореологию крови, в частности на тензио- и реометрические свойства крови и ее компонентов, до сих пор являются предметом дискуссий (Аверина Т.Б., 2013; Radiushin D., 2019; Jaquiss D. B., 2020).

Полученные новые знания о физико-механических свойствах крови и особенностях их изменений при ятрогенных вмешательствах будут способствовать снижению риска развития возможных ишемических осложнений в периоперационном периоде у пациентов, оперированных на сердце.

**Цель исследования:** повысить эффективность диагностики факторов риска неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения на основании анализа изменений тензио- и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови.

В соответствии с этим были поставлены следующие **задачи**:

1. Провести сравнительный анализ тензио- и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и здоровых добровольцев.
2. Изучить вклад белков свертывающей системы крови в изменение показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости плазмы и сыворотки у

пациентов с хронической сердечной недостаточностью оперированных в условиях искусственного кровообращения.

3. Изучить зависимость между показателями тензио- и реометрии сыворотки крови и степени тяжести пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения.

4. Провести анализ тензио- и реометрических показателей растворов для первичного заполнения контура искусственного кровообращения для оценки их вклада в реологию крови.

5. Изучить изменения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови в интраоперационном периоде в ответ на острую гемодиллюцию на этапе искусственного кровообращения.

6. Уточнить характер связи между тензио- и реометрическими данными и показателями коагулограммы на фоне проведения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

7. Разработать критерии диагностики факторов риска неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения на основании анализа изменения тензио- и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови.

**Объект исследования** – система гомеостаза при хирургической патологии сердца (ИБС, клапанная патология); инфаркт миокарда.

**Предмет исследования** – поверхностное натяжение и дилатационные вязкоупругие свойства сыворотки и плазмы крови; биохимические, общеклинические и коагулогические показатели крови у больных.

**Методы исследования:**

1. Клинические (оценка состояния больного по шкале SOFA в 1-е сутки после операции, оценка степени риска операции по шкале EuroScore II, оценка степени ХСН по шкале NYHA 1994 г).

2. Клинико-лабораторные (общий анализ крови, коагулограмма, биохимический анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)).

3. Физико-механические (поверхностное натяжение и дилатационная вязкоупругость плазмы и сыворотки крови)

4. Статистические (статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерного анализа (программы Microsoft Excel, Statistica 10.0).

**Научная новизна.** Впервые установлено, что показатели поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются от таковых у здоровых

добровольцев и могут быть использованы для прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности.

Впервые изучены тензио- и реометрические свойства растворов для первичного заполнения аппарата искусственного кровообращения.

Впервые изучено влияние острой гемодилюции во время искусственного кровообращения на диффузионный массоперенос у больных с приобретенными клапанными пороками и ишемической болезнью сердца на изменение показателей поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови.

Впервые изучены изменения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости плазмы крови на фоне применения антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и варфарин) при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретенной клапанной патологией сердца.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

На основании результатов проведенных исследований разработан и внедрен в клиническую практику "Способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности". Патент Украины на полезную модель №141910 от 27.04.2020, Бюл.№8.

Установлена роль тензиометрических показателей как раннего маркера диагностики неблагоприятного коронарного события.

На основании ранговой корреляции Спирмена установлена взаимосвязь между равновесным поверхностным натяжением и шкалой SOFA.

Установлено, что плазма, в отличие от сыворотки, характеризуется высокой стабильностью показателей поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств в ответ на внешние воздействия различного генеза.

Изучены тензио- и реометрические характеристики растворов для первичного заполнения контура ИК, и их взаимодействие с кровью больного во время процедуры ИК.

Установлена взаимосвязь острой гемодилюции и ССВО во время ИК с изменениями процессов адсорбции/десорбции и диффузии на границе раздела фаз (кровь-эндотелий).

Не выявлено взаимосвязи коагулологических показателей с тензио- и реометрическими показателями на фоне проведения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургической интенсивной терапии ДОКТМО; а также используются в

педагогическом процессе на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1.Тензиометрические характеристики сыворотки крови здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются по показателям динамического и равновесного поверхностного натяжения, что свидетельствует о существенном приросте поверхностно-активных веществ в сыворотке крови у пациентов.

2. Тяжесть органной дисфункции у пациентов по шкале SOFA коррелируют со снижением равновесного поверхностного натяжения.

3. Острая гемодилюция и контакт крови с неэндоотелизированной поверхностью во время искусственного кровообращения приводят к изменению вязкоупругих свойств сыворотки крови на фоне неменяющихся тензиометрических параметров.

4.Увеличение в динамике лечения количества поверхностно-активных веществ в сыворотке крови свидетельствует о развитии острого повреждения миокарда и может быть использовано в диагностических целях у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Все клинические этапы исследований проводились автором лично. Соискателем проведен патентный поиск, разработан дизайн исследования, собран клинический материал, проанализированы данные тензио- и реометрических показателей, биохимических, общеклинических, коагулологических методов исследования. Автор принимал непосредственное участие в клиническом обследовании и лечении всех больных на базе отделения кардиохирургической интенсивной терапии. Диссертантом самостоятельно выполнено более 300 заборов крови из периферической вены (до операции, на 5-й мин ИК, на 1-е и 7-е сутки после операции), анализ данных поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови.

Совместно с научным руководителем проанализирован характер изменений поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови у больных во время ИК, что может быть использовано как неспецифический ранний маркер диагностики неблагоприятного коронарного события, что позволит целенаправленно проводить интенсивную терапию нарушений гемореологических свойств крови. Соискателю принадлежит более 50 % идей и разработок в совместных печатных работах.

Комиссией по проверке состояния первичной документации диссертационной работы установлено, что имеющиеся результаты соответствуют определенным разделам

диссертации, объективно подтверждают достоверность исследования. Выводы вытекают из полученных результатов и соответствуют фактическому материалу. В работе использованы современные методы исследования. Исследования были проведены на аппаратуре, которая прошла метрологический контроль, что подтверждается актом метрологической экспертизы. Проверено наличие таблиц, графиков, вероятность проведенной статистической обработки материала. Проверка первичной документации свидетельствует о полной достоверности всех материалов, на изучении и обработке которых написана диссертация. Изложенные в диссертации данные получены в результате исследования и обработки достоверных фактов. При сверке обобщенных данных с фактическими материалами установлено их полное соответствие (получен соответствующий акт).

Основные положения диссертации представлены автором на: III и IV Международном медицинском форуме Донбасса «Наука Побеждать... Болезнь» (г. Донецк, 2019, 2020 гг); Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института Пензенского государственного университета (г. Пенза, 11–14 сентября 2019 г); VIII Международной научной конференции "Беликовские чтения" (г. Пятигорск 5-6 декабря 2019 г); XXVI Всероссийская конференция молодых учёных с международным участием "Актуальный проблемы биомедицины 2020" (г. Санкт-Петербург 26-27 марта 2020). Результаты работы доложены на расширенном заседании кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО 18.09.20.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, 5 - статьи в изданиях, утвержденных ВАК ДНР и РФ, 1-статья в сборнике научных работ, 2 - тезисы в сборнике научных работ, 2 - статьи в иностранных журналах (США), из них 1 - статья в журнале входящем в перечень Scopus. Получен 1 патент Украины на полезную модель. Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение Российской Федерации от 25.09.2020 (Заявка № 2020114334/14(023948)).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 1 раздела собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Текст проиллюстрирован 39 таблицами, 5 рисунками, включает 160 литературных источников, из которых 114 представлены латиницей и 46 кириллицей.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы

#### *Характеристика клинических групп*

Исследование проводилось на базе отделения кардиохирургической интенсивной терапии и отделения неотложной кардиологии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) на протяжении 2017-2020 г.г. Дизайн исследования представлен в Таблице 1.

Таблица 1

#### Дизайн исследования

Организация основного исследования	Проспективное нерандомизированное исследование
Контрольная группа	Группу контроля составили 17 человек, не имеющих хронических заболеваний и активных жалоб в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст $61 \pm 1,0$ год), из них мужчин - 12, женщин - 5. Возраст доноров контрольной группы статистически значимо не отличается от возраста пациентов в исследуемых группах.
Основная группа	Общее количество больных – 100 пациентов с хронической сердечной недостаточностью из отделения кардиохирургической интенсивной терапии и неотложной кардиологии. Группа 1 (40 больных) – пациенты с ишемической болезнью сердца, которым были выполнены операции по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное или аорто-маммарокоронарное шунтирование, от 2 до 4 шунтов). Группа 2 (30 больных) – пациенты с приобретенной патологией клапанного аппарата сердца, которым были выполнены операции протезирования/пластики клапанов сердца механическими протезами. Группа 3 (30 больных) - пациенты острым коронарным синдромом (ОКС), которым была выполнена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование металлическими стентами без лекарственного покрытия.
Критерии включения больных в исследование:	Пациенты старше 18 лет с ИБС или приобретенной клапанной патологией, которым показана операция по реваскуляризации миокарда или протезирование/пластика клапана в условиях ИК; пациенты с ОКС.
Критерии исключения больных из исследования:	Пациенты младше 18 лет, наличие инфекционного эндокардита, миелопролиферативных заболеваний, криоглобулинемии, онкологических заболеваний.
Принцип разделения на группы:	По характеру ведущей кардиальной патологии, потребовавшей хирургического/эндоваскулярного вмешательства.
Гипотезы, которые проверяются:	Гипотеза, которая проверяется: 1. Антиагрегантная, антикоагулянтная и инфузионная терапия меняет поверхностное натяжение и дилатационные вязкоупругие свойства плазмы и сыворотки крови больных, оперированных в

	<p>условиях искусственного кровообращения (ИК).</p> <p>2. Прогрессирование сердечной недостаточности влияет на поверхностное натяжение и дилатационные вязкоупругие свойства плазмы и сыворотки крови больных.</p> <p>3. Изменения поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки крови у пациентов оперированных на сердце в условиях ИК могут быть использованы для диагностики ОКС в раннем послеоперационном периоде.</p>
--	--

Операции в группах 1 и 2 выполнялись в условиях искусственного кровообращения. Для обеспечения искусственного кровообращения применялся аппарат Terumo System I, терморегулирующее устройство Terumo Sarns TCMII, оксигенаторы Medtronic Affinity NT. Объем первичного заполнения оксигенатора с магистралями составлял 1300,0±200,0 мл. Использовали следующие растворы: NaCl 0,9% - 700,0±100,0мл, гелофузин (B.Brown) – 500,0 мл, маннит 15% из расчета 0,5 г/кг (200,0±22 мл), натрия гидрокарбонат 5% - 100,0 мл, гепарин 7500 ЕД. Добавки в АИК: альбумин 10% -200 мл, калия хлорид 7,5%-20,0. До начала искусственного кровообращения перфузат подогревался до температуры 36,0°C. Оперативные вмешательства с ИК проводили в условиях умеренной гипотермии (33 - 34°C). Для остановки сердечной деятельности и профилактики ишемических повреждений миокарда применяли метод холодной кардиopleгии («Кустодиол», Др. Франц Кёлер ХемиГмбХ, Германия). Детального описания процесса остановки сердечной деятельности, защиты миокарда и процесса ИК в настоящей работе не приводится в связи с тем, что забор проб крови производился до кардиopleгии. Основной целью однократного забора крови во время ИК было изучение влияния острой гемодилюции на показатели тензио- и реометрии плазмы и сыворотки крови.

После окончания операции больных переводили в ОИТ. Протокол лечения больных в ОИТ, помимо проведения респираторной поддержки, включал коррекцию показателей гемодинамики (введение инотропных средств, вазопрессоров и вазодилататоров, инфузионных сред, диуретиков), электролитных расстройств, терапию антикоагулянтами и дезагрегантами, антибиотикопрофилактику и профилактику стрессовых язв. По необходимости, комплекс мероприятий дополняли антиаритмическими препаратами.

У пациентов группы 3 от начала болевого синдрома до момента госпитализации время составляло 240±36 Ме 249 (155; 690) минут. 10% пациентов обращались за медицинской помощью более чем через 12 часов от момента появления жалоб. У 12 больных (40%) в остром периоде инфаркта миокарда отмечались различные виды нарушений ритма и проводимости сердца (фибриляция предсердий, желудочковая бигеминия, атриовентрикулярная блокада 2-3 степени). Кроме того, их состояние чаще

было отягощено сопутствующей патологией, такой как сахарный диабет 2-го типа - 26%, ожирение - 38%. У 56% пациентов группы 3 была диагностирована ХСН. При поступлении в отделение кардио- и рентгенваскулярной хирургии ДОКТМО всем пациентам была выполнена коронароангиография. У 64,5% больных атеросклеротическое поражение имело многосудистый характер. Стенозирующий атеросклероз локализовался в передней нисходящей артерии в 24% случаев, в правой коронарной артерии в 30% случаев, в огибающей артерии в 31% случаев; в 15% случаев - в первой диагональной артерии и в ветви тупого края. Атеросклероз ствола левой коронарной артерии встречался у 10%. У всех пациентов 3 группы на догоспитальном этапе применяли двойную антиагрегантную терапию (аспирин 75 мг и клопидогрель 600 мг), поэтому вклад системы гемостаза в тензио- и реотметрические свойства плазмы и сыворотки крови оценить в чистом виде не представляется возможным. Объем инфузионной терапии до момента эндоваскулярного вмешательства не превышал 2 мл/кг массы тела. По качественному составу: у 20% больных использовали раствор 5% глюкозы, у 80% - 0,9% раствор хлористого натрия.

Забор проб крови у пациентов групп 1 и 2 осуществляли за 1 час до операции, на 5-й минуте ИК, через 12 часов после операции (1-е сутки) и на 7-е сутки. Забор проб крови у пациентов группы 3 был однократным, непосредственно перед выполнением коронароангиографии. Отбор цельной крови из аппарата ИК производился одноразовым шприцем в объеме 5,0 мл через трехходовый люэр-коннектор (трехходовый кран), заранее установленный в венозной магистрали (забор пробы крови от пациента до мембранного оксигенатора), после двукратного промывания. После отбора, в транспортировочном контейнере, вакутайнер с сывороткой и плазмой крови доставлялся в лабораторию.

Для забора и доставки крови использовали вакутайнеры фирмы Improve (Guangzhou Improve Medica Instruments Co., Ltd, Китай) объемом 4,0мл (с активатором свертывания) для получения сыворотки крови и 4,5 мл с 3,8% раствором цитрата натрия (соотношение крови и реагента 9:1 соответственно) для изучения плазмы.

### ***Клинические оценочные системы, использованные в работе***

Для оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования как с искусственным кровообращением, так и без него использовалась шкала оперативных вмешательств EuroScoreII (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), которая также применяется и для оценки риска оперативного вмешательства при клапанной патологии сердца (Таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика неблагоприятного исхода по шкале EuroScore II больных групп 1 и 2  
(M±Sd; Me; (Min-Max))

Показатель	группа 1 n=40	группа 2 n=30	p
Показатель прогнозирования риска неблагоприятно исхода, %	1,45±0,7 Me=1,3 (0,6-4,1)	1,6±0,7 Me=1,5 (0,7-3,6)	0,128

Статистически значимых отличий по степени риска оперативных вмешательств по EuroScoreII между группами не выявлено. Прогнозируемый риск летального исхода был низким (до 2%)

Так как ведущим патологическим синдромом у изучаемых пациентов была сердечная недостаточность, то и первичная оценка тяжести состояния пациентов групп 1 и 2 проводилась до операции по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association Functional Classification, NYHA, 1994). Шкала основана на функциональном принципе оценки тяжести у больных с ХСН без характеристики морфологических изменений и нарушений гемодинамики в большом или малом круге кровообращения (Таблица 3).

Таблица 3

Оценка степени тяжести ХСН у пациентов групп 1 и 2 до операции по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)

Показатель	Контрольная группа	1 группа шунты N=40	2 группа клапаны N=30
NYHA (класс)	0	III	III

В послеоперационном периоде у пациентов групп 1 и 2 тяжесть состояния оценивали по выраженности органной дисфункции с помощью универсальной международной шкалы SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Таблица 4).

Таблица 4

Сравнение степени тяжести органной дисфункции по шкале SOFA больных группы 1 по отношению к группе 2 в 1-е сутки после операции  
(M±Sd; Me; (Min-Max))

Показатель	группа 1 n=40	группа 2 n=30	p
Количество баллов по шкале SOFA	2,9±2,0 Me=2,0 (0-10,0)	3,9±2,3 Me=4,0 (1,0-9,0)	0,04

Примечание. Дисфункция органов, определенная по шкале SOFA >2 баллов, ассоциируется с повышением летальности >10%.

Исходя из данных Таблицы 4, установлено, что в 1-е сутки п/о периода показатели балльной оценки органной дисфункции статистически значимо выше в группе 2 ( $p=0,05$ ). Более тяжелое состояние у пациентов группы 2 было обусловлено полиорганной дисфункцией вследствие хронической сердечной недостаточности. У данной категории пациентов превалировала дыхательная, печеночная и почечная недостаточность разной степени, что не наблюдалось у пациентов группы 1.

### ***Клинико-лабораторные методы, использованные в работе***

Из рутинных лабораторных показателей, определяемых в сыворотке крови до операции, на 1-е и 7-е сутки после операции унифицированными лабораторными методами (лаборатории Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, ДОКТМО) определены и проанализированы следующие лабораторные показатели крови: клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов (анализатор гематологический BC-200Plus (ф. «Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.» КНР)); уровень общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины, креатинина (анализатор биохимический фотометрический АБхФк-02-«НПП-ТМ» Би-Ан (Российская Федерация), анализатор биохимический Microlab 300 (Vital Scirentific, Нидерланды)). Данные показатели были выбраны в связи с их уже известным влиянием на реологические характеристики, как цельной крови, так и ее компонентов (плазмы и сыворотки). Из лабораторных показателей, определяемых в сыворотке крови на 5-й мин от начала ИК, анализировали уровень глюкозы, общего белка, гемоглобина и гематокрита.

Основные показатели коагулограммы - активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ) с расчетом международного нормализованного отношения, тромбиновое время (ТВ), фибриноген (методом Клауса), содержание растворенных фибрин-мономерных комплексов (РФМК) определяли клотинговыми методами на оптическом полуавтоматическом коагулометре К-3003 OPTIC 3003 (ф. «Elza-bis-Kselmed» Польша).

Кислотно-щелочной баланс крови изучали на анализаторе газов крови «EasyBloodGas» (Medica Corporation, США), абсолютная погрешность при измерении pH  $\pm 0,05$ , относительная погрешность при измерении -  $pO_2 \pm 3,0\%$  и  $pCO_2 \pm 3,0\%$ .

Выраженность системного воспалительного ответа на операционную травму и ИК оценивали по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ), рассчитанному по формуле В. К. Островского (1983) (Таблица 5):

Сравнение ЛИИ крови больных группы 1 по отношению к группе 2  
( $M \pm Sd$ ; Me; (Min-Max))

Показатель	группа 1	группа 2	p
ЛИИ, до операции	1,8±0,7 Me=1,6 (0,85-4,0)	2,1±0,9 Me=2,0 (0,8-4,6)	0,106
ЛИИ, 1-е сутки после операции	5,3±2,3* Me=5,3 (1,5-10,0)	7,2±4,0* Me=6,4 (2,6-24)	0,02
ЛИИ, 7-е сутки после операции	2,1±0,7*◇ Me=1,9 (0,8-3,3)	3,1±2,9*◇ Me=1,9 (1,0-11,5)	0,550

Примечание.

1. \* – статистическая значимость различий по отношению к дооперационному периоду,  $p < 0,05$ .

2. ◇ – статистическая значимость различий по отношению к 1-ым суткам после операции,  $p < 0,05$ .

При анализе данных таблицы 5, обращает на себя внимание исходно более высокий уровень показателя ЛИИ в дооперационном периоде в обеих группах, по сравнению с референсными значениями. Статистически значимое повышение показателя ЛИИ у пациентов обеих групп в 1-е сутки после операции, по сравнению с дооперационным периодом, связано с развитием синдрома системного воспалительного ответа на операционную травму и ИК, статистически значимо более выраженным в группе 2 ( $p = 0,02$ ). К 7-м суткам после операции наблюдается регрессия синдрома системного воспалительного ответа и соответственно снижается уровень эндогенной интоксикации.

#### ***Стандартные методы инструментального обследования***

У всех пациентов после операций с искусственным кровообращением мониторировали неинвазивным и инвазивным способами с помощью кардиомониторов фирмы Phillips показатели артериального и центрального венозного давления, а также темп и объем мочеиспускания, электрокардиограмму. В процессе лечения выполняли рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию.

#### ***Физико-механические методы исследования сыворотки и плазмы крови***

Исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с использованием методов формы капли и пузырька были выполнены с использованием тензиометров PAT-1 и PAT-2P (SINTERFACE Technologies, Берлин, Германия) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Из параметров, характеризующих поверхностное натяжение и дилатационную реологию сыворотки крови, изучали следующие: динамическое поверхностное натяжение при времени

адсорбции 100 с ( $\gamma$ ), равновесное поверхностное натяжение ( $\gamma_{\infty}$ ) (время адсорбции 2500 с), модуль вязкоупругости  $E$  при частотах 0,1 и 0,01 Гц и фазовый угол ( $\phi$ ) при этих же частотах осцилляций. На основании значений  $E$  и  $\phi$  рассчитывались отдельные модули дилатационной упругости ( $E_{упр}$ ) и вязкости ( $E_{вязк}$ ), а также параметры  $a_{упр}$ ,  $a_{вязк}$ ,  $b_{упр}$  и  $b_{вязк}$  в уравнениях  $E_{упр} = a_{упр} + b_{упр} \times \lg(2\pi f)$  и  $E_{вязк} = a_{вязк} + b_{вязк} \times \lg(2\pi f)$ .

**Техника исследования.** Схема установки по методу ADSA показана на рисунке 1. Установка состоит из макродозировочной системы 1, состоящей из шприца для жидкостной хроматографии на 0.5 мл и микрометрического регулятора, микродозировочной системы 7, которая через процессор 5 управляется компьютером 6 и предназначена для реологических экспериментов, источника света с коллимационными линзами 3, объектива и специальной видеокамеры 4, обеспечивающей неискаженное изображение капли, термостатируемой ячейки 8 с каплей исследуемой жидкости 2, формируемой на кончике стального или тефлонового капилляра.

Использование видеотехники позволяет полностью автоматизировать процедуру измерения и получения результатов. От видеокамеры 4 сигнал поступает в видеопроцессор 5, где происходит его трансформация из аналогового в цифровой. Элементы цифровой картины – пиксели, характеризуются определенным числом уровней яркости (256). Число пикселей в методе ADSA равно 640x480. Это означает, что если капля занимает по высоте, скажем, 2/3 экрана монитора, то на видимый периметр капли приходится более 1000 пикселей. Для определения геометрической границы капли используется метод локального порога яркости. В методе ADSA граница капли определяется по максимальному градиенту яркости, как функции от координаты строки изображения, а также используется полиномиальное сглаживание каждой группы из 5 последовательных точек на границе капли. Средние точки каждой полиномиальной кривой (используется полином второй степени) рассматриваются как экспериментальные точки профиля и используются для расчета поверхностного натяжения.

Для калибровки видеоустановки используется эталонная оптическая сетка. Экспериментальная погрешность измерений поверхностного натяжения по методу ADSA составляет около 0.1 мН/м.

Время, необходимое для снятия и расчета одного экспериментального профиля составляет 3-5 с. Поэтому интервалы между смежными временными точками должны быть больше этой величины. В наших экспериментах использовалась неравномерная временная шкала: измерения шли через 5-10 с для первых 100-200 с от начала эксперимента, затем через 20-30 с в течение последующих 20-30 мин динамического эксперимента, и вновь через 5-10 с после стрессового расширения поверхности капли в

конце динамического эксперимента. Время первоначального формирования свежей капли составляло 2-3 с, а время стрессовой деформации поверхности капли – около 1 с.

Для экспериментов с биологическими жидкостями была изменена по сравнению со стандартной версией ADSA (Университет Торонто, Канада) конструкция измерительной ячейки. Новая ячейка состоит из двух частей. Часть ячейки, в которую помещается капля, сделана съемной. Эта часть представляет собой открытую сверху ванну цилиндрической формы с параллельными оптическими торцевыми стеклами. Цилиндрическая ванна вдвигается соосно в термостатируемую оболочку, которая представляет вторую (жестко закрепленную на оптической скамье) часть ячейки. В собранном виде ячейка является герметичной. Такая конструкция позволяет быстро переходить от одного образца исследуемой жидкости к другому, путем использования сменных съемных частей ячейки. Каплю биологической жидкости формировали на стальном капилляре с внешним диаметром 2.7 мм в атмосфере исследуемой жидкости, которой предварительно смачивали внутреннюю поверхность цилиндрической части ячейки. Макро- и микродозирующие устройства и стальной капилляр абсолютно герметично соединялись промежуточной тефлоновой трубкой с внутренним диаметром 0.5 мм. Вся установка для исключения влияния внешних вибраций монтировалась на столе с массивной бетонной плитой и специальными пневматическими амортизаторами.

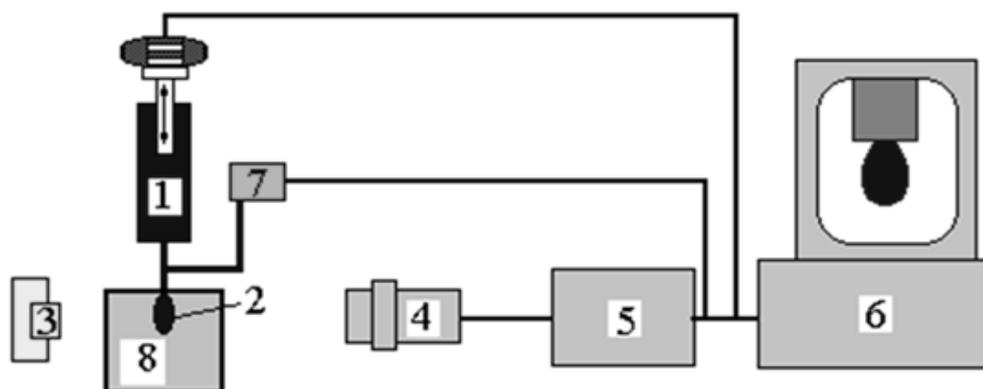


Рисунок 1. Схема установки по методу ADSA

Примечание: 1. Макродозирующая система, 2. Капля биологической жидкости, 3. Источник света, 4. Объектив и видеокамера, 5. Аналогово-цифровой преобразователь, 6. Компьютер, 7. Микродозирующая система, 8. Терморегулируемая ячейка.

**Результаты и обсуждение.** При сравнительном анализе тензиометрических характеристик сыворотки крови здоровых и пациентов, у последних (во всех трех группах) выявлено снижение динамического и равновесного поверхностного натяжения, по сравнению с контрольной группой. Разница в показателях составила 6-7 мН/м ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о существенном приросте ПАВ в сыворотке крови у

пациентов (Таблицы 6,7,8). Известно, что при патологии сердечно-сосудистой системы у людей старших возрастных групп повышается секреция аргинин-вазопрессина, что, в свою очередь, сопровождается ослаблением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и гидроосмотическим эффектом (Казаков В.Н.,1999).

Таблица 6

Сравнение тензио-и реометрических показателей сыворотки крови больных группы 1 по отношению к контрольной группе и к дооперационному периоду ( $M \pm Sd$ ; Me; (Min-Max))

Группы наблюдения	Параметры					
	$\gamma_{100с}$ , мН/м	$\gamma_{\inftyс}$ , мН/м	E  (0.1 Гц), мН/м	E (0.01Гц), мН/м	$\phi$ (0.1Гц) $^\circ$	$\phi$ (0.01Гц) $^\circ$
Контрольная группа, n=17	50,0 $\pm$ 2,2 Me=51,0 (46,5-52,9)	45,5 $\pm$ 1,3 Me=45,6 (44,0-48,1)	29,5 $\pm$ 3,0 Me=30,3 (23,4-33,6)	15,9 $\pm$ 3,6 Me=15,0 (9,6-22,4)	20,8 $\pm$ 2,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	33,0 $\pm$ 4,4 Me=33,0 (26,3-40,3)
Больные до операции, n=40	43,9 $\pm$ 1,2* Me=44,0 (38,0-45,2)	40,0 $\pm$ 2,3* Me=39,5 (33,5-42,7)	21,2 $\pm$ 9,5* Me=26,7 (9,7-34,3)	12,2 $\pm$ 5,0* Me=12,7 (3,6-20,7)	18,6 $\pm$ 4,0 Me=19,3 (11,4-26,8)	27,0 $\pm$ 5,3* Me=29,0 (13,9-35,5)
Больные во время ИК, n=16	44,0 $\pm$ 0,7* Me=44,3 (43,2-44,6)	41,4 $\pm$ 0,8* Me=41,7 (40,5-42,2)	10,1 $\pm$ 1,3* Me=10,2 (8,7-11,9)	7,4 $\pm$ 1,1* Me=7,0 (6,0-8,8)	15,7 $\pm$ 2,8* Me=16,4 (12,4-19)	18,2 $\pm$ 2,6* Me=18,3 (15,5-21,3)
1 сутки после операции, n=40	44,3 $\pm$ 0,6* $\diamond$ Me=44,4 (43,2-45,6)	40,1 $\pm$ 2,2* Me=39,2 (36,7-43,5)	22,7 $\pm$ 10,5* $\diamond$ Me=29,4 (9,6-35,3)	13,5 $\pm$ 5,5* $\diamond$ Me=16,8 (5,9-20,3)	17,2 $\pm$ 3,2* $\diamond$ Me=18,2 (11,1-23,3)	25,6 $\pm$ 5,0* $\diamond$ Me=27,5 (14,8-32,2)
7 сутки после операции, n=40	44,5 $\pm$ 1,3* $\diamond$ Me=44,5 (41,3-49,9)	40,0 $\pm$ 2,5* Me=39,2 (34,2-42,9)	22,6 $\pm$ 10,4* $\diamond$ Me=23,8 (11,0-37,2)	13,4 $\pm$ 5,6* $\diamond$ Me=12,1 (7,0-22,1)	17,6 $\pm$ 3,7* $\diamond$ Me=17,5 (11,4-26,1)	26,5 $\pm$ 5,1* Me=28,0 (16,1-34,6)

Примечание. 1. \* – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне,  $p < 0,05$ .

2.  $\diamond$  – статистическая значимость различий по отношению к дооперационному периоду,  $p < 0,05$ .

Таблица 7

Сравнение тензио-и реометрических показателей сыворотки крови больных группы 2 по отношению к контрольной группе и к дооперационному периоду ( $M \pm Sd$ ; Me; (Min-Max))

Группы наблюдения	Параметры					
	$\gamma_{100с}$ , мН/м	$\gamma_{\inftyс}$ , мН/м	E  (0.1 Гц), мН/м	E (0.01Гц), мН/м	$\phi$ (0.1Гц) $^\circ$	$\phi$ (0.01Гц) $^\circ$
Контрольная группа, n=17	50,0 $\pm$ 2,2 Me=51,0 (46,5-52,9)	45,5 $\pm$ 1,3 Me=45,6 (44,0-48,1)	29,5 $\pm$ 3,0 Me=30,3 (23,4-33,6)	15,9 $\pm$ 3,6 Me=15,0 (9,6-22,4)	20,8 $\pm$ 2,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	33,0 $\pm$ 4,4 Me=33,0 (26,3-40,3)
Больные до операции, n=30	44,0 $\pm$ 1,4* Me=43,9 (40,6-47,2)	39,8 $\pm$ 2,5* Me=38,9 (36,0-43,7)	24,8 $\pm$ 8,7* Me=29,5 (10,2-34,6)	14,5 $\pm$ 5,5 Me=16,4 (5,2-27,2)	19,8 $\pm$ 3,0 Me=20,6 (13,1-26,6)	29,9 $\pm$ 4,0 Me=30,1 (20,6-37,6)
Больные во время ИК, n=16	44,0 $\pm$ 0,7* Me=44,3 (43,2-44,6)	41,4 $\pm$ 0,8* Me=41,7 (40,5-42,2)	10,1 $\pm$ 1,3* $\diamond$ Me=10,2 (8,7-11,9)	7,4 $\pm$ 1,1* $\diamond$ $\square$ Me=7,0 (6,0-8,8)	15,7 $\pm$ 2,8* $\square$ Me=16,4 (12,4-19)	18,2 $\pm$ 2,6* $\diamond$ Me=18,3 (15,5-21,3)
1 сутки после операции, n=30	44,5 $\pm$ 1,4* $\diamond$ Me=44,3 (40,6-47,7)	40,0 $\pm$ 2,5* Me=40,0 (35,2-44,0)	26,4 $\pm$ 9,3 $\diamond$ Me=30,5 (9,4-37,7)	14,8 $\pm$ 4,8 $\diamond$ Me=16,5 (6,1-21,1)	19,1 $\pm$ 2,9 Me=18,7 (13,1-24,1)	28,0 $\pm$ 4,3* Me=29,0 (18,3-36,1)
7 сутки после операции,	44,3 $\pm$ 2,1* Me=44,4	39,8 $\pm$ 2,7* Me=39,9	27,7 $\pm$ 8,4 $\diamond$ Me=30,1	15,3 $\pm$ 4,9 $\diamond$ Me=17,0	18,5 $\pm$ 3,6 $\square$ Me=18,4	29,7 $\pm$ 3,8* Me=29,5

n=30	(39,1-48,0)	(35,0-44,2)	(8,6-40,4)	(4,7-21,0)	(10,4-24,6)	(22,9-40,5)
------	-------------	-------------	------------	------------	-------------	-------------

Примечание. 1. \* – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне,  $p < 0,05$ .

2.  $\diamond$  – статистическая значимость различий по отношению к дооперационному периоду,  $p < 0,05$ .

3.  $\square$  – статистическая значимость различий по отношению к 1-ым суткам после операции,  $p < 0,05$ .

Таблица 8

Сравнение тензио- и реометрических параметров сыворотки крови больных группы 3 по отношению к контрольной группе и группе 1 до операции ( $M \pm Sd$ ; Me; (Min-Max))

Группы наблюдения	Параметры					
	$\gamma_{100c}$ , мН/м	$\gamma_{\infty c}$ , мН/м	$ E $ (0.1 Гц), мН/м	$ E $ (0.01 Гц), мН/м	$\phi$ (0.1 Гц) $^\circ$	$\phi$ (0.01 Гц) $^\circ$
Контрольная группа n=17	50,0 $\pm$ 2,2 Me=51,0 (46,5-52,9)	45,5 $\pm$ 1,3 Me=45,6 (44,0-48,1)	29,5 $\pm$ 3,0 Me=30,3 (23,4-33,6)	15,9 $\pm$ 3,6 Me=15,0 (9,6-22,4)	20,8 $\pm$ 2,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	33,0 $\pm$ 4,4 Me=33,0 (26,3-40,3)
Больные до операции (1-я группа), n=40	43,9 $\pm$ 1,2 Me=44,0 (38,0-45,2)	40,0 $\pm$ 2,3 Me=39,5 (33,5-42,7)	21,2 $\pm$ 9,5* Me=26,7 (9,7-34,3)	12,2 $\pm$ 5,0 Me=12,7 (3,6-20,7)	18,6 $\pm$ 4,0 Me=19,3 (11,4-26,8)	27,0 $\pm$ 5,3 Me=29,0 (13,9-35,5)
ОИМ (3-я группа) n=30	40,0 $\pm$ 2,5* $\diamond$ Me=40,5 (34,7-45,8)	37,4 $\pm$ 2,1* $\diamond$ Me=38,0 (31,7-42,2)	27,4 $\pm$ 8,4 $\diamond$ Me=29,2 (7,7-40,9)	14,2 $\pm$ 5,4 Me=13,4 (4,1-22,8)	22,7 $\pm$ 5,2 $\diamond$ Me=22,5 (15,0-35,4)	27,5 $\pm$ 5,9* Me=27,7 (14,3-39,6)

Примечание. 1. \* – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне,  $p < 0,05$ .

2.  $\diamond$  – статистическая значимость различий по отношению к больным до операции (1 группа),  $p < 0,05$ .

Снижение поверхностного натяжения как динамического, так и равновесного у больных, по сравнению со здоровыми, может рассматриваться как приспособительная адаптационная реакция организма в ответ на развитие ХСН. Известно, что увеличение количества ПАВ (сурфактантов) приводит к уменьшению трения на границе раздела фаз (в данном случае - сыворотка/эндотелий), что снижает потери энергии на трение между жидкими фазами и может положительно влиять на уменьшение гидродинамического сопротивления в системе микроциркуляции при прогрессировании ХСН (получен патент Украины на полезную модель №141910 от 27.04.2020, Бюл.№8).

При проведении рангового корреляционного анализа Спирмена между показателями шкалы SOFA и изменениями динамического поверхностного натяжения ( $\gamma_{100c}$ ) сыворотки в 1-е сутки послеоперационного периода только в группе 2 была выявлена положительная ранговая корреляционная связь умеренной силы ( $p=0,418$ ), что свидетельствует о влиянии степени выраженности органной дисфункции на тензиометрические свойства крови.

Также обнаружена зависимость между показателями шкалы SOFA и равновесного поверхностного натяжения: при количестве баллов от 0 до 6 - значения поверхностного натяжения  $\gamma_{\infty}$  находится в пределах  $44,4 \pm 0,3$  (Me 44,5 (42,7-47,7)), а от 7 до 10 – не превышали  $42,5 \pm 0,4$  (Me 43,0 (40,6-43,2)), что соответствует положительной ранговой корреляционной связи умеренной силы ( $p=0,34$ ), то есть, чем выше балл по шкале SOFA, тем больше ПАВ циркулирует в крови.

Из биохимических маркеров, отражающих степень органной дисфункции и влияющих на физико-механические свойства сыворотки крови, наиболее хорошо изучены мочевины и креатинин. Результаты исследования воздействия различных концентраций азотистых шлаков на поверхностное натяжение сыворотки у пациентов с острым и хроническим повреждением почек были представлены в работах В.Н. Казакова (1995; 1997), О.В. Синяченко, (1997; 2006), Б.Б. Прокопенко (2006). Однако по данным нашей работы, однозначно утверждать, что снижение показателей поверхностного натяжения обусловлено только влиянием мочевины нельзя. Так, в группе 2 у отдельных пациентов отмечено повышение количества баллов по шкале SOFA до 11, что свидетельствует о развитии дисфункции/недостаточности не только почечной, но и других органов и систем.

Развитие органной дисфункции тесно связано с синдромом системной воспалительной реакции индивидуума. Выраженность системного воспалительного ответа на операционную травму и ИК оценивали по ЛИИ. При анализе данных, обращает на себя внимание исходно более высокий уровень показателя ЛИИ в дооперационном периоде в обеих группах ( $1,8 \pm 0,7$  и  $2,1 \pm 0,9$  соответственно), по сравнению с референсными значениями. В 1-е сутки после операции было обнаружено, что степень выраженности воспалительного ответа у пациентов достоверно выше в группе 2 ( $7,2 \pm 4,0$ ) по сравнению с группой 1 ( $5,3 \pm 2,3$ ) ( $p=0,02$ ). К 7-м суткам после операции наблюдается регрессия признаков синдрома системного воспалительного ответа и соответственно снижается уровень эндогенной интоксикации: группа 1 ( $2,1 \pm 0,7$ ), группа 2 ( $3,1 \pm 2,9$ ). Корреляционных связей между ЛИИ и изучаемыми тензио- и реометрическими показателями плазмы и сыворотки крови не выявлено. Однако корреляционной связи между ЛИИ и показателями по шкале SOFA найдено не было, возможно из-за недостаточной величины выборки.

Следующей задачей исследования было сравнение тензио- и реометрических свойств плазмы и сыворотки крови. В результате проведенного исследования было установлено, что показатели динамического ( $\gamma_{100с}$ ) и равновесного ( $\gamma_{\infty}$ ) поверхностного натяжения в плазме больных, статистически значимо ( $p < 0,001$ ) отличаются от таковых в

сыворотке предположительно из-за наличия фибриногена и других белков свертывающей системы крови (Рисунок 2).

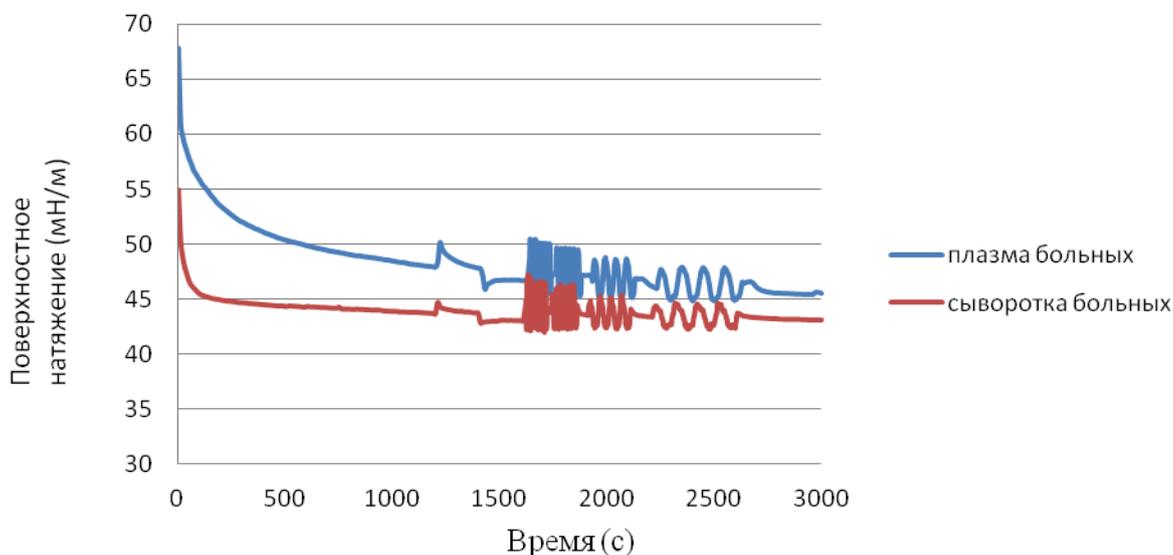


Рисунок 2. Тензиограммы плазмы и сыворотки больных изучаемых групп до операции

Отсутствие изменений в динамике тензио- и реометрических показателей плазмы крови, по сравнению с сывороткой, свидетельствует о более высокой поверхностной буферности плазмы, то есть способности восстанавливать исходную величину поверхностного натяжения при воздействии возмущающих факторов. Впервые установлено, что сыворотка крови является средой, в которой процессы адсорбции и десорбции на ее поверхности протекают быстрее, чем в плазме. Это свойство делает сыворотку крови более предпочтительным объектом для изучения поверхностного натяжения и реологии, чем плазма.

При операциях с ИК происходит активное вмешательство в водные сектора организма с использованием за короткий промежуток времени большого объема кристаллоидных и коллоидных растворов (750–1500 мл на первых минутах от начала ИК). Мы согласны с мнением В.Мets (2000), А. Kratochvil (2001), что в процессе ИК необходимо уделять внимание показателям поверхностного натяжения и модуля вязкоупругости, отражающих перераспределение низко- средне- и крупномолекулярных соединений в крови. На любой границе раздела жидкого компартмента крови и более плотных структур (эндотелий сосудов, форменные элементы крови, покрытие контура ИК, мембранный оксигенатор) формируются зоны потенциальной энергии, большей, чем внутри объема. Физический смысл поверхностного натяжения заключается в том, что клетка, находящаяся в жидкой фазе и усваивающая газовую смесь, стремится уменьшить избыток своей потенциальной внутренней энергии на границе жидкой и твердой фаз,

чтобы перейти к устойчивому и стабильному состоянию, необходимому для начала деления.

В первые сутки послеоперационного периода сохраняется тенденция к созданию положительного водного баланса, соответственно происходит гипергидратация тканей и увеличение содержания ионов натрия, калия и хлора. Водно-электролитный дисбаланс между секторами проявляется изменением вязкости гидратной пленки, что гипотетически может изменять поверхностное натяжение сыворотки крови. Не следует также забывать о том, что в процессе активации системного воспалительного ответа происходит выброс вазоактивных пептидов (вазопрессин, серотонин, ацетилхолин, катехоламины, простагландин, тромбоксан, гистамин) и других биологически активных веществ (преальбумин, альбумин, трансферин, гаптоглобин, С3 и С4 компоненты комплемента, макроглобулин, фибронектин и др.) (Jaccard С.1997; Белоцкий С.М. 2006). Все вышеперечисленные вещества являются сурфактантами и влияют на дисперсионные системы на границе раздела жидких фаз, что способно ускорять или замедлять процессы переноса вещества и энергии через клеточные мембраны. Для понимания процессов диффузии во время ИК также были изучены растворы для первичного заполнения контура ИК (гелофузин, 10% альбумин, 15% маннитол, 6% волювен). Выявлена выраженная зависимость динамического поверхностного натяжения ( $\gamma_{100с}$ ) от размера (и молекулярной массы) изучаемых веществ: чем выше молекулярная масса исследуемого компонента, тем меньше  $\gamma_{100с}$  вследствие диффузионного контроля процесса. Дальнейшее изучение роли ПАВ для оценки взаимодействия с компонентами лекарственного препарата (образование водородных связей, соединения-включения, ван-дер-ваальсовы силы, ковалентные связи (свободнорадикальные взаимодействия, реакции, связанные с переносом элементарных частиц)) представляется перспективным. Независимо от природы связи, в подавляющем большинстве случаев конечным результатом в системе «лекарственное вещество - ПАВ» являются реакции комплексообразования и адсорбции. ПАВ оказывают прямое воздействие на биологические мембраны, изменяя транспорт лекарственного вещества через мембрану. Общий эффект от включения ПАВ в перераспределение лекарственных веществ является достаточно сложным и трудно прогнозируемым (Corrigan O. I., 2007; Raina S.A., 2015). Предположительно происходит изменение скорости и эффективности транспорта лекарственного препарата, через границу раздела фаз, что влечет за собой не только перераспределение вещества, но и изменение зарядов на поверхности клеток.

Во время операции на сердце в начале ИК происходит резкое снижение гематокрита в результате острой гемодилюции. Известно, что гемодилюция увеличивает периферический кровоток, но в то же время снижает кислородную емкость крови

(Зильбер А.П., 1999; Goodnough L.T., 1999; Shander A., 1999). Эти два фактора определяют, наряду со скоростью перфузии, доставку кислорода к тканям. В исследуемых группах больных, во время проведения ИК, отмечалось снижение гематокрита до 26 %, что соответствует безопасному уровню доставки кислорода (Лисандер Б., 1999; Константинов Б.А. 2000). При таком резком падении гематокрита (в 1,6 раза ниже исходного) не было выявлено корреляционных связей с тензиометрическими характеристиками сыворотки крови. Однако такое поведение крови отличалось от ожидаемого: при снижении гематокрита должна изменяться механика сигнала на эндотелиальные клетки потоком крови, так как увеличивается объем жидкой части. Определяемое кровотоком сдвиговое напряжение представляет собой биомеханическую силу, связанную с геометрией сосуда и вязкостью жидкости (Nerem R.M., 1974; Левтов В.А., 1982; Axel R. P., 2015). Поток крови с низким гематокритом теоретически должен быть менее вязким, а значит должен изменять реакцию эндотелия сосудов на кровоток. Отсутствие ожидаемых отклонений со стороны динамического и равновесного поверхностного натяжения при гемодилюции свидетельствует о том, что тензиометрические показатели принадлежат к разряду жестких гомеостатических величин. Возможно, для изменения показателей поверхностного натяжения требуется больший промежуток времени. Так, установлено, что у пациентов с длительно существующей анемией до операции (эритроциты < 3,5 Г/л, гемоглобин < 100 г/л, гематокрит < 32%), исходные показатели равновесного поверхностного натяжения были статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов с нормальным или повышенным содержанием эритроцитов и гемоглобина ( $\gamma_{\infty c} = 42,2 \pm 0,8 \text{ мН/м}$  VS  $\gamma_{\infty c} = 38,3 \pm 0,5 \text{ мН/м}$ ).

В отличие от тензиометрических показателей, реометрические характеристики сыворотки крови претерпевали выраженные изменения: массивная инфузионная терапия в первые минуты от начала ИК приводила к резкому снижению модулей вязкоупругости и фазовых углов при частотах 0,1 и 0,01 Гц, которые ответственны за диффузионный массоперенос. Колебания модуля вязкоупругости и фазового угла являются отражением процесса качественного изменения диффузии на границе «кровь-эндотелий», закономерности которого описываются в теориях о диффузионной релаксации и сохранении энергии (Fainerman V.B., 1995; Noskov V.A., 1998; Joos P., 1999).

Наряду с изучением тензиометрических свойств различных инфузионных сред, была исследована динамика изменения дилатационной вязкости для растворов первичного заполнения контура ИК. Поведение растворов выражается в отрицательных значениях  $b_{\text{вязк}}$  для гелофузин, волювена и маннитола, и положительном – для альбумина (Kalischewski K., 1979; Dussaud A., 1994; Nicholas J.T., 1995). Особенности физико-

химических свойств растворов белков (в частности, альбумина), вероятно, связаны с их сложной пространственной структурой, способствующей росту дилатационной вязкости с ростом частоты возмущения (Lucassen J., 1972; Zholob S.A., 2011; Zhili W., 2016). Данные по исследованию вязкоупругих свойств растворов многоатомных спиртов, модифицированного желатина и гидроксиэтилкрахмала в литературе отсутствуют и были выполнены впервые.

В период исследования сыворотки крови на 5-й минуте от начала ИК выявлено снижение модулей вязкоупругости  $|E|$  0,1 Гц в 2 раза и  $|E|$  0,01 Гц в 1,7 раза. Наибольшие изменения фазового угла отмечаются при частоте 0,01 Гц: снижение достигает 67% от исходной величины. В первые сутки после операции анализируемые реометрические показатели сыворотки крови имеют четкую тенденцию к исходному дооперационному уровню, что можно объяснить постепенным восстановлением качественного состава крови.

Таким образом, в результате ИК происходит изменение качественных и количественных физико-химических характеристик циркулирующей крови с отклонением от индивидуальных констант гомеостаза. При создании избыточной массивной гидратации за короткий промежуток времени (инфузия жидкости порядка 30% от ОЦК за 5 минут) была выявлена комбинация увеличения поверхностной упругости с практически неизменной поверхностной вязкостью.

В 1-е сутки послеоперационного периода положительный гидробаланс сохранялся в обеих группах: группа 1 -  $+3113,9 \pm 1054,3$  мл ( $Me=2940,0$  (1620,0-6400,0)); группа 2 -  $+1806,5 \pm 1094,6$  мл ( $Me=1570,0$  (170,0-4340,0)). Однако, несмотря на это, в течение 1-х суток выявлено возвращение модуля вязкоупругости  $|E|$  при (0,1 и 0,01 Гц) мН/м в обеих группах к исходному дооперационному уровню, что указывает на многофакторность причин влияющих на реометрические показатели крови. Динамическое и равновесное поверхностное натяжение соответствовало исходным дооперационным значениям. То есть, присутствие в кровеносном русле пациентов изотонических кристаллоидных и коллоидных растворов не влияет на формирование поверхностного и приповерхностного слоя сурфактантов. Возможно, это связано с коротким пребыванием кристаллоидных растворов и недостаточной концентрацией коллоидных растворов в объеме циркулирующей крови для изменения тензиометрических показателей.

В отличие от больных группы 1 (пациенты с ИБС без ОКС), у пациентов группы 3 (ОИМ) при проведении исследования тензиометрических показателей выявлено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение как динамического, так и равновесного поверхностного натяжения при отсутствии инфузионной нагрузки (рисунок 3). Вероятнее

всего, механизм этого снижения обусловлен тем, что в первые часы ( $6,1 \pm 1,3$  ч  $Me = 6,2$  (2,3-9,4)) от момента развития ОКС происходит дополнительный выброс БАВ, часть которых является низкомолекулярными продуктами деструкции кардиомиоцитов (Васильев Е.В., 2004; Эделев Н.С., 2017) и обладает свойствами ПАВ. При изучении реометрических показателей группы 3 выявлено статистически значимое изменение модуля вязкоупругости  $|E|$  при (0,1 Гц), по сравнению, с группой 1 до операции ( $p < 0,05$ ), что позволило считать показатели поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости пригодными для ранней диагностики ОКС.

Увеличение количества сурфактантов у пациентов с ИБС, осложненной ХСН, по-видимому является приспособительной реакцией организма в ответ на стрессовую ситуацию. Согласно концепции стресса Ганса Селье (1936) и теории функциональных систем П.К. Анохина (1971) данное реологическое поведение плазмы и сыворотки кровиможет быть ответом на стрессовый фактор, поскольку механизм, участвующий в регуляции микроциркуляции в целом и в частности коронарной, представляет собой сложный процесс, включающий несколько факторов: метаболическую, миогенную и нейрогуморальную регуляцию и эндотелиальные реакции. В условиях контакта с неэндотелизированной поверхностью контура ИК реализуется синдром системного воспалительного ответа (ССВО): происходит активация клеток эндотелия, моноцитов и лейкоцитов, выброс множества БАВ. Это не только изменяет поверхностное натяжение и реологию крови но и приводит к массивной экспрессии тканевого фактора на всем протяжении внутрисосудистого пространства. Первоначально изменения реометрических параметров сыворотки крови в период ИК в обеих группах расценивалось только, как результат острой гемодилюции. Однако, обращал на себя внимание факт нормализации показателей модуля вязкоупругости в 1-е сутки после операции при сохраняющемся положительном гидробалансе. Учитывая аналогичные отклонения величины  $|E|$  при (0,1 Гц) у больных с ОИМ (группа 3), которым инфузионная нагрузка не проводилась, можно сделать вывод о весомом вкладе медиаторов ССВО в изменение реометрических свойств крови.

Таким образом, проведенное исследование показало, что существует статистически значимые отличия в тензиометрических показателях сыворотки крови между здоровыми добровольцами и больными с ХСН, развившейся вследствие ИБС и/или приобретенной клапанной патологии сердца (патент Украины на полезную модель №141910 от 27.04.2020, Бюл.№8; Положительное решение о выдаче патента на изобретение РФ № 2020114334/14 (023948) от 21.04.20). Отличия по тензиометрическим показателям у пациентов с ОИМ и без острой коронарной патологии указывают на возможность

использования их с целью ранней диагностики коронарного события. Первичная рабочая гипотеза о взаимосвязи тензио- и реометрических показателей с коагулограммой в результате проведения корреляционного анализа не получила своего подтверждения.

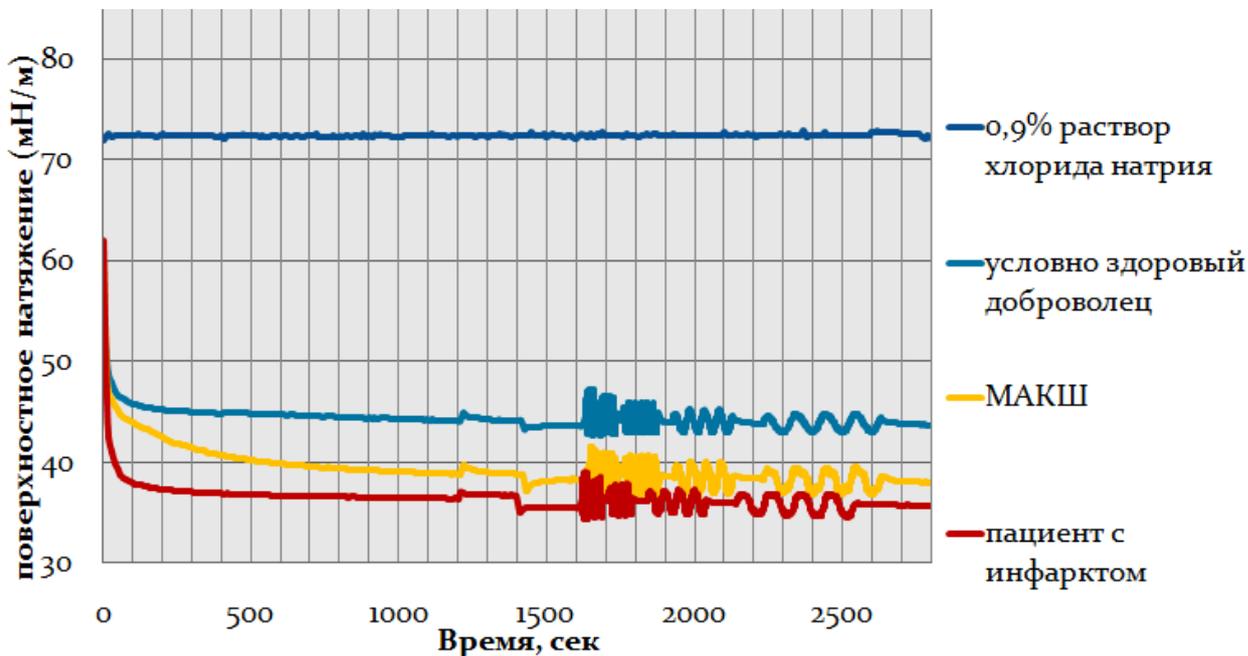


Рисунок 3. Типовые кривые изменения поверхностного натяжения воды и сыворотки крови

## ВЫВОДЫ

1. Тензиометрические характеристики сыворотки крови здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются по показателям динамического и равновесного поверхностного натяжения. Разница в показателях составляет 6-7 мН/м, что свидетельствует о существенном приросте поверхностно-активных веществ в сыворотке крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Реометрические показатели сыворотки крови между контрольной группой и пациентами статистически значимых отличий не имеют. В изменении тензиометрических показателей важным является сам факт наличия хронической сердечной недостаточности, а не непосредственная причина ее возникновения.
2. Сравнительный анализ тензио- и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови больных показал, что плазма на различных этапах исследования, в отличие от сыворотки, характеризуется высокой стабильностью показателей поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств крови из-за наличия в ней белков свертывающей системы крови. По этой причине для изучения характера изменений

тензио- и реометрических свойств крови у больных предпочтительным объектом исследования является сыворотка.

3. Тяжесть состояния пациентов 1 и 2 групп по шкале SOFA коррелируют с равновесным поверхностным натяжением. Чем выше балл по шкале SOFA, тем ниже поверхностное натяжение. При количестве баллов от 0 до 6 - значения равновесного поверхностного натяжения  $\gamma_{\infty c}$  находится в пределах  $44,4 \pm 0,3$  мН/м, а от 7 до 10 - не превышали  $42,5 \pm 0,4$  мН/м, то есть, чем выше балл по шкале SOFA, тем больше поверхностно-активных веществ циркулирует в крови.

4. Растворы, используемые для первичного заполнения контура искусственного кровообращения, имеют различные тензио- и реометрические свойства:  $\gamma_{100c}$  волювен > маннитол > гелофузин > альбумин;  $\gamma_{\infty c}$  волювен > гелофузин > маннитол > альбумин;  $|E|$  (0.1 Гц) маннитол > альбумин > гелофузин > волювен;  $|E|$  (0.01 Гц) маннитол > альбумин > гелофузин > волювен;  $\phi$  (0.1 Гц) альбумин > гелофузин > маннитол > волювен;  $\phi$  (0.01 Гц) альбумин > гелофузин > волювен > маннитол. Раствор 5% бикарбоната натрия и 0,9% раствор хлорида натрия не обладают поверхностными свойствами, так как в их состав входят поверхностно-инактивные вещества. По своим тензио- и реометрическим характеристикам 10% раствор альбумина близок к сыворотке крови здоровых доноров.

5. На 5-й минуте от начала искусственного кровообращения (острая гемодилюция, контакт крови с неэндотелизированной поверхностью) существенные изменения претерпевают показатели модуля вязкоупругости  $|E|$  и фазового угла ( $\phi$ ) на фоне неменяющихся тензиометрических параметров, несмотря на объемную высокоскоростную инфузию. Острая гемодилюция не вызывает изменения качественных свойств сурфактантов на границе раздела жидких фаз, но приводит к нарушению исходных процессов адсорбции/десорбции, что может быть основой (наряду с гипотермией) для изменения фармакокинетики лекарственных веществ во время искусственного кровообращения.

6. При проверке первичной гипотезы о взаимосвязи между коагулологическими и тензиометрическими показателями четких корреляционных связей не обнаружено. Проведение ранговой корреляции Спирмена между показателями тензиометрии и коагулограммы выявило отрицательную корреляционную связь умеренной силы между равновесным поверхностным натяжением ( $\gamma_{\infty c}$ ) и активированным временем свертывания ( $p = -0,35$ ) только в группе 1 в 1-е сутки после операции.

7. Увеличение в динамике количества поверхностно-активных веществ в сыворотке крови свидетельствует о развитии повреждения миокарда (острый коронарный синдром) и может быть использовано в диагностических целях у пациентов, оперированных в

условиях искусственного кровообращения. Изменения показателей поверхностного натяжения опережают аналогичные изменения со стороны биохимических и коагулологических показателей сыворотки крови и могут использоваться как неспецифический ранний маркер диагностики неблагоприятного коронарного события.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для адекватной оценки гемореологических свойств целесообразно использовать комплексное обследование, включающее анализ коагулологических, вискозиметрических, агрегометрических, тензио- и реометрических данных. Нарушения реологических свойств крови являются самостоятельным фактором патогенеза критических состояний и опережают развитие гемокоагуляционных и микроциркуляторных расстройств на 1-2 часа.
2. Тензиометрические характеристики сыворотки крови здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются по показателям динамического и равновесного поверхностного натяжения. Снижение показателей динамического и равновесного поверхностного натяжения до 44 мН/м и 39 мН/м соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами (50 мН/м; 45,5 мН/м), свидетельствует о существенном приросте поверхностно-активных веществ в сыворотке крови у пациентов. Это может быть использовано как неспецифический ранний маркер диагностики неблагоприятного коронарного события (патент Украины на полезную модель №141910 от 27.04.2020, Бюл.№8; Положительное решение о выдаче патента на изобретение РФ № 2020114334/14 (023948) от 21.04.20).
3. Выявленное во время проведения ИК в результате острой гемодилуции снижение показателей модуля вязкоупругости  $|E|$  (10,1 мН/м; 7,4 мН/м) и фазового угла ( $\varphi$ ) (15,7°; 18,2°) при частотах 0,1 и 0,01 Гц соответственно свидетельствует об изменении исходных процессов адсорбции/десорбции фармакокинетики лекарственных веществ, которые необходимо принимать во внимание в процессе анестезии и интенсивной терапии.
4. Снижение показателей динамического и равновесного поверхностного натяжения у пациентов с острым инфарктом миокарда до 40,0 мН/м и 37,4 мН/м соответственно, свидетельствует о значительном увеличении количества поверхностно-активных веществ и может быть использовано как ранний прогностический признак неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.
5. При количестве баллов по шкале SOFA от 0 до 6 - значения равновесного поверхностного натяжения ( $\gamma_{\infty}$ ) находится в пределах  $44,4 \pm 0,3$ ; а от 7 до 10 -  $42,5 \pm 0,4$ .

Следовательно, чем выше балл по шкале SOFA, тем больше поверхностно-активных веществ циркулирует в крови, что может быть использовано для прогнозирования выраженности органной дисфункции.

### Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Кузнецова И.В. Триада Вирхова и современные подходы к профилактике внутрисосудистого тромбообразования у пациентов с ИБС / И.В. Кузнецова, **В.В. Потапов** // Вестник гигиены и эпидемиологии.-2017.-Том 21,№4.-С.307-313.

*(Лично соискателем выполнен обзор и анализ литературных источников).*

2. **Potapov V.V.** Surface Tension and Dilatational Rheology of Blood in Patients Subjected to Cardiological Operations under Conditions of Artificial Circulation/ **V.V. Potapov**, E.K. Shramenko, O.K. Zenin// Colloid Journal.- 2020.-Vol. 82, No. 1, P. 49–53.

*(Лично соискателем выполнены экспериментальные исследования, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).*

3. Кузнецова И.В. Поверхностное натяжение и дилатационная вязкоупругость сыворотки крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения / И.В. Кузнецова, **В.В. Потапов**, Е.К. Шраменко, О.К. Зенин, А.С. Кузнецов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.-2019.-№3(51).С.140-149.

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать).*

4. Кузнецова И.В. Изменение тензиометрических показателей сыворотки крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения / И.В. Кузнецова, **В.В. Потапов**, Е.К. Шраменко, О.К. Зенин, А.С. Кузнецов // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019), сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза, 11–14 сентября 2019 г.-С.33-37

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать).*

5. **Потапов В.В.** Способ ранней диагностики вероятности развития хронической сердечной недостаточности / **В.В. Потапов**, И.В. Кузнецова, О.К. Зенин, Е.В. Хомутов, Е.К. Шраменко // патент Украины на полезную модель №141910, Бюл.№8 от 27.04.20.

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, оформлении патента).*

6. Кузнецова И.В. Поверхностное натяжение и дилатационная вязкоупругость сыворотки крови у пациентов оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения / И.В. Кузнецова, **В.В. Потапов**, А.С. Кузнецов, А.Л. Музычин, Т.В. Шестакова // Университетская клиника. Клиническая медицина.- 2019; №4(33).-С.87-91.

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать).*

7. Моисеева И.Я.Реологические показатели сыворотки и плазмы крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения в пери- и интраоперационном периоде / И.Я. Моисеева, **В.В. Потапов**, О.К. Зенин, И.В. Кузнецова, Л.С. Дмитриев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.- 2020.-№1(53).С.129-154.

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать).*

8. **Potapov V.V.** Tensiometrical and Rheological Parameters of The Blood Serum of Patients Operated on The Heart / **V.V. Potapov**, E.V. Khomutov, I.V. Kuznetsova, E.K. Shramenko and S.V. Lylyk // Biomed J Sci& Tech Res.-2020.- Vol.26(4).-P.20169-20174.

*(Лично соискателем выполнены экспериментальные исследования, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).*

9. Кузнецова И.В.Тензиометрия сыворотки крови пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения / И.В. Кузнецова, **В.В. Потапов**, Е.К. Шраменко, О.К. Зенин // Университетская клиника. Приложение. Материалы III Международного медицинского форума Донбасса.-14-15 ноября 2019 г.-С.227.

*(Лично соискателем выполнены экспериментальные исследования, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).*

10. **Потапов В.В.** Тензиометрия и дилатационная реология сыворотки крови пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения / **В.В. Потапов** // Сборник тезисов XXVI всероссийской конференции молодых учёных с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины» – 2020.-С.149-150.

*(Лично соискателем выполнены экспериментальные исследования, проведен анализ результатов, сформулированы выводы).*

11. Кузнецова И.В. Реологические показатели сыворотки крови пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения в пери- и интраоперационном периоде / И.В. Кузнецовой, **В.В. Потапова**, Е.В. Хомутова, Л.С. Дмитриева, Т.В. Шестаковой, В.И. Молчанова // Университетская клиника. Клиническая медицина.- 2020; №3(36).-С.28-34.

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, литературное оформление статьи, подготовка статьи в печать).*

12. Моисеева И. Я. Способ ранней диагностики развития хронической сердечной недостаточности / И. Я.Моисеева, О. К. Зенин, **В.В. Потапов**, И.В. Кузнецова, Е.В. Хомутов, Е.К. Шраменко // Положительное решение о выдаче патента на изобретение РФ № 2020114334/14 (023948) от 21.04.20

*(Соискатель принимал участие в анализе и обобщении результатов, оформлении патента).*

### ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АВС - активированное время свертывания

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

БАВ - биологически активные вещества

ДАТ - двойная антитромбоцитарная терапия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИК - искусственное кровообращение

КФК-МВ – креатинфосфокиназа- МВ

МАКШ - маммарно-аортокоронарное шунтирование

НФГ - нефракционированный гепарин

НМГ - низкомолекулярный гепарин

ОКС- острый коронарный синдром

ОИМ- острый инфаркт миокарда

ОИТ - отделение интенсивной терапии

ПАВ - поверхностно-активные вещества

ПИВ - поверхностно-инактивные вещества

ПН - поверхностное натяжение

ПВ - протромбиновое время

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССВО - синдром системного воспалительного ответа

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЧТКА - чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

SOFA- Sequential Organ Failure Assessment

п/о - послеоперационный период