

ПОЛИОРГАНОПРОТЕКЦИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫМ ОКСИДОМ АЗОТА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*Наврузбекова А. Р., Терешин Н. М., Золотова Е. Н.
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Мандель И. А.*

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова, г. Москва*

Резюме. В проспективном рандомизированном исследовании оценивали эффективность ингаляционного оксида азота (iNO) в дозе 40 ppm у 80 пациентов, перенёсших кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением. В группе iNO (n=40) выявлены статистически значимо ниже, чем в группе сравнения уровни маркеров повреждения миокарда - тропонина Т на 52% (p=0,034), почек - NGAL на 4% (p=0,042), маркеров повреждения кишечника - I-FABP на 47% (p=0,008). Отмечено улучшение показателей эндотелиальной функции: ниже уровень эндотелина-1 на 33% (p=0,038) и синдекана-1 на 8% (p=0,036). Продемонстрирована безопасность методики и её полиорганопротективный потенциал.

Ключевые слова: ингаляционный оксид азота, искусственное кровообращение, полиорганопротекция, эндотелиальная дисфункция, кардиохирургия.

Актуальность. Кардиохирургические вмешательства с искусственным кровообращением (ИК) остаются золотым стандартом лечения сложной сердечной патологии, однако сопровождаются развитием системной воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции. Одним из звеньев патогенеза является интраоперационный дефицит оксида азота (NO), приводящий к нарушению регуляции сосудистого тонуса, микроциркуляторным расстройствам и ишемически-реперфузионному повреждению органов-мишеней. Клинически это проявляется развитием синдрома низкого сердечного выброса у 20% пациентов, острого повреждения почек - у 30%, кишечной дисфункции - у 25% в раннем послеоперационном периоде. В связи с этим разработка методов

фармакологической коррекции дефицита NO представляет значительный научный и практический интерес.

Цель: оценить полиорганопротективную эффективность и безопасность ингаляционного оксида азота при кардиохирургических вмешательствах с искусственным кровообращением.

Задачи:

1. Оценить влияние iNO на динамику специфических биомаркеров повреждения миокарда, почек и кишечника.

2. Исследовать эффекты iNO на маркеры эндотелиальной дисфункции.

3. Проанализировать влияние iNO на частоту послеоперационных осложнений и показатели госпитальной летальности.

4. Оценить безопасность применения iNO в интраоперационном периоде.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное исследование, включившее 80 пациентов, перенёвших коронарное шунтирование и/или протезирование клапанов сердца в условиях ИК в период с января 2024 по июнь 2025 года. Критерии включения: возраст 45-75 лет, фракция выброса ЛЖ >40%, планируемая операция с ИК. Критерии исключения: экстренные операции, тяжёлая сопутствующая патология. Основная группа (n=40) получала ингаляцию NO в дозе 40 ppm с момента интубации трахеи до перевода в ОРИТ с использованием аппарата АИТ-NO-01 («Тианокс», Росатом, Россия). Группа контроля (n=40) получала стандартное анестезиологическое и перфузиологическое обеспечение. Оценивали клинические параметры и лабораторные маркеры в периоперационном периоде. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS 23.0.

Результаты и их обсуждение. Группы были сопоставимы по основным демографическим и интраоперационным характеристикам. Средний возраст пациентов составил $64,3 \pm 8,7$ года. Длительность операции в основной группе составила 247 [194-273] минут, длительность ИК 108 [94-116], длительность ишемии миокарда 80 [61-87] мин, длительность ИВЛ 8 [6,5-9] часов, длительность пребывания в ОРИТ 19 [17-25] часов. Длительность операции в группе сравнения составила 237 [195-317] минут, длительность ИК 114 [95-174], длительность

ишемии миокарда 88 [60-132] мин, длительность ИВЛ 9 [7,4-10,3] часов, длительность пребывания в ОРИТ 18 [17-26] часов.

Влияние на органические биомаркеры: в группе iNO отмечено значимое более низкое значение тропонина T через 12 часов после операции в основной группе (337 ± 160 против 702 ± 954 пг/мл, $p=0,034$). Уровень NGAL был ниже в основной группе ($15,2 \pm 0,56$ против $15,8 \pm 1,34$ нг/мл, $p=0,042$) и уровень I-FABP (51 ± 44 против 27 ± 18 пг/мл, $p=0,008$).

Эндотелиальная функция: Применение iNO сопровождалось значимым снижением уровня эндотелина-1 ($7,3 \pm 5,9$ против $10,8 \pm 7,1$] фмоль/мл, $p=0,038$) и синдекана-1 ($19 \pm 1,9$ против $20,5 \pm 3,3$ пг/мл, $p=0,036$), что свидетельствует о протективном эффекте на гликокаликс и вазомоторную функцию.

Клинические исходы: общая частота послеоперационных осложнений в группе iNO составила 20% против 25% в контроле ($p>0,05$). Летальных исходов не было. Отмечена тенденция к сокращению длительности ИВЛ в основной группе (8 [6,5-9] ч против 9 [7,4-10,3] ч). Не зарегистрировано случаев метгемоглобинемии или других нежелательных явлений, связанных с применением iNO.

Полученные результаты демонстрируют, что iNO оказывает комплексное органопротективное действие, вероятно, через следующие механизмы: компенсацию дефицита NO, улучшение микроциркуляции, поддержание баланса эндотелиальной функции.

Выводы:

1. Ингаляционный оксид азота в дозе 40 ppm демонстрирует выраженный полиорганопротективный эффект при кардиохирургических вмешательствах с ИК.

2. Применение iNO сопровождается снижением маркеров повреждения миокарда, почек и кишечника, а также улучшением показателей эндотелиальной функции.

3. Методика является безопасной: уровни метгемоглобина и диоксида азота (NO₂) оставались в пределах референсных значений на протяжении всего периода ингаляции.

4. Перспективным направлением дальнейших исследований является оптимизация дозирования и длительности применения iNO

Литература

1. Kamenshchikov N.O., Mandel I.A., Podoksenov Y.K. et al. Nitric oxide provides myocardial protection when added to the cardiopulmonary bypass circuit during cardiac surgery: Randomized trial // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - 2019. - Vol. 157. - P. 2328-2336.
2. Lei C., Berra L., Rezoagli E. et al. Nitric Oxide Lowers Heart Surgery Renal Injury // Frontiers in Physiology. - 2014. - Vol. 5. - P. 340.
3. Nagasaka Y., Fernandez B.O., Steinbicker A.U. et al. Pharmacological preconditioning with inhaled nitric oxide // Nitric Oxide. - 2018. - Vol. 80. - P. 52-60.
4. Vanhoutte P.M. Nitric Oxide: From Good to Bad // Annals of Vascular Diseases. - 2018. - Vol. 11(1). - P. 41-51.

INHALED NITRIC OXIDE FOR MULTIORGAN PROTECTION IN CARDIAC SURGERY WITH CARDIOPULMONARY BYPASS: A RANDOMIZED TRIAL

Navruzbekova A. R., Tereshin N. M., Zolotova E. N.

Tutor: PhD, associate professor Mandel I. A.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Resume. A prospective randomized trial evaluated the efficacy of inhaled nitric oxide (iNO) at 40 ppm in 80 patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. The iNO group (n=40) showed statistically significant lower levels of myocardial injury markers - troponin T by 52% (p=0.034), renal injury markers - NGAL by 4% (p=0.042), and intestinal injury markers - I-FABP by 47% (p=0.008). Better endothelial function parameters were observed: endothelin-1 level was lower by 33% (p=0.038) and syndecan-1 by 8% (p=0.036). The safety of the method and its multiorgan protective potential were demonstrated.

Keywords: inhaled nitric oxide, cardiopulmonary bypass, multiorgan protection, endothelial dysfunction, cardiac surgery.