**Комбинированная доставка оксида азота и водорода как метод органопротекции при искусственном кровообращении**

**Домнин С.Е.1, Пичугин В.В.1, Дерюгина А.В.2, Данилова Д.А.2,**

**Бричкин Ю.Д.1**

1 – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А.Королева, Нижний Новгород

2 - Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

**Цель**: оценка комбинированной доставки газообразного оксида азота и молекулярного водорода в контур экстракорпоральной циркуляции для повышения эффективности кардиопротекции и снижения уровня активации перекисного окисления липидов в ходе операции и искусственного кровообращения.

**Методы**. Работа  выполнена **в рамках научного проекта по Программе стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».** В исследование включен 61 больной, которым были выполнены операции на сердце в условиях ИК. Больные рандомизированы на 2 группы: 1 группа - 33 больных, с изолированной подачей оксида азота (40 ppm); 2 группа - 28 больных, с комбинированной подачей оксида азота (40 ppm) и водорода (1,2 ppm) в экстракорпоральный контур.

В качестве генератора газообразного оксида азота использовали аппарат «Тианокс» («ТехноМед», Россия). Подачу NO осуществляли в линию доставки газов в оксигенатор АИК путем подмешивания к кислороду, поступающего в экстракорпоральный контур. Величина подаваемого NO составляла 250-300 мл/мин. Проводили постоянный контроль подаваемой смеси с помощью электрохимического NO/NO2-aнaлизaтopa. Средняя дозировка составляла 40 ppm. Средняя концентрация NO2 составляла 0,2-1,1 (0,80±0,06) ppm. Содержание метгемоглобина на всех этапах исследования не превышало 1,5%.

В качестве источника молекулярного водорода был использован аппарат «Bozon H2/O3 UV control» («Econika Medical Engineering», Украина). Средняя дозировка подаваемого в оксигенатор молекулярного водорода 1.2 ppm. Генерируемый водород связывает свободные радикалы гидроксила и пероксинитрита, которые оказывают повреждающее воздействие на критически важные биомолекулы нуклеиновых кислот, липопротеидов мембран клеток и клеточных органелл, что приводит к повреждению органов и тканей при операциях с ИК.

Время ИК составило 124,6±7,0 мин в первой группе и 117,4±8,5 мин – во второй; время пережатия аорты - 93,1±5,6 мин и 89,3±6,0 мин соответственно. Исследовали динамику уровня тропонина (TnI) и индекса повреждения миокарда (ИПМ) после операции (через 12, 24 и 48 ч). Индекс повреждения миокарда рассчитывали по формуле: ИПМ=TnI поздний:TnI ранний. Кроме этого, нами была исследована интенсивность процессов ПОЛ в ходе операции и искусственного кровообращения по содержанию: диеновых конъюгатов (ДК); триеновых конъюгатов (ТК); оснований Шиффа (ОШ) в плазме крови.

**Результаты.** Через 12 ч после операции уровень TnI у пациентов 2-й группы составлял 1,2± 0,15 нг/мл и был статистически значимо ниже на 36,5% (1,89±0,30 нг/мл), по сравнению с 1-й группой; через 24 ч TnI у пациентов 2-й группы составлял 1,3± 0,30 нг/мл и был статистически значимо ниже на 23,5% (1,70±0,25 нг/мл) по сравнению с 1-й группой; через 48 ч TnI у пациентов 2-й группы составлял 0,7± 0,07 нг/мл и был статистически значимо ниже на 50,0% (1,40±0,15 нг/мл), по сравнению 1-й группой.

Через 12 ч после операции показатель ИПМ у пациентов 2-й группы составлял 0,80±0,11 и был статистически значимо ниже на 48,7% (1,56±0,25), по сравнению с 1-й группой; через 24 ч показатель ИПМ у пациентов 2-й группы составлял 0,86±0,10 и был статистически значимо ниже на 38,6% (1,40±0,18) по сравнению с 1-й группой; через 48 ч показатель ИПМ у пациентов 2-й группы составлял 0,47±0,05 и был статистически значимо ниже на 59,5% (1,16±0,10), по сравнению 1-й группой.

Динамика содержания ДК у пациентов 1-й группы отражала его статистически значимое возрастание в ходе ИК с 0,22±0,02 (перед ИК) до 0,32±0,03 (90 мин ИК) и сохранением его высокой концентрации к концу операции (0,30±0,02). Динамика содержания ДК у пациентов 2-й группы отражала плавное снижение его концентрации с 0,32±0,03 (перед ИК) до 0,25±0,03 (в конце операции). Динамика содержания ТК у пациентов 1-й группы отражала отсутствие значимых статистических изменений параметра в ходе операции, так его концентрация перед ИК составляла 0,08±0,01, к 90 мин ИК – возрастание до 0,13±0,02, и возвращением к исходным значениям в конце операции (0,08±0,01). Динамика содержания ТК у пациентов 2-й группы отражала плавное снижение его концентрации с 0,21±0,02 (перед ИК) до 0,17±0,02 (в конце операции). Динамика содержания ОШ у пациентов 1-й группы также демонстрировала незначимое его возрастание к 30 мин ИК со снижением до исходного уровня в конце операции. У пациентов 2-й группы отмечено статистически достоверное снижение уровня ОШ к 90 мин ИК, а в конце операции уровень ОШ был в 3 раза меньше исходного.

**Выводы**

1. **Ко**мбинированное применение газообразного оксида азота и молекулярного водорода, подаваемых в контур экстракорпоральной циркуляции, оказывало более выраженный кардиопротективный эффект по сравнению с изолированным применением оксида азота, который проявлялся в статистически значимых более низких уровнях TnI и ИПМ в послеоперационном периоде.
2. Доставка оксида азота и молекулярного водорода в контур экстракорпоральной циркуляции позволила статистически значимо снизить уровень активации ПОЛ в ходе операции и искусственного кровообращения, и была более эффективна по сравнению с изолированным применением оксида азота.