

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №2

2019



УДК 616.13+616.155.18]:616.12-005.4-089.844-06

ИЗМЕНЕНИЕ ВАЗОАКТИВНЫХ СВОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ГЕМОЛИЗА

© Максимович Е.Н., Пронько Т.П., Янушко А.В., Снежицкий В.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

Резюме

Цель. Изучение изменений вазоактивных свойств эндотелия сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после операции коронарного шунтирования с различной степенью интраоперационного гемолиза (ИОГ).

Методика. Исследования проведены у 206 человек: 123 пациентов с ИБС, 44 человека группы сравнения (ИБС без коронарного шунтирования) и 39 практически здоровых лиц (контроль). Оценка степени интраоперационного гемолиза осуществлена по уровню свободного гемоглобина ($Hb_{св}$). В соответствии с уровнем $Hb_{св}$ в конце операции пациенты с коронарным шунтированием разделены на три группы: 1 – без ИОГ ($Hb_{св} \leq 0,1$ г/л), $n=43$, 2 – с низким ИОГ ($Hb_{св} > 0,1$ г/л и $< 0,5$ г/л, $n=42$), 3 – с высоким ИОГ ($Hb_{св} \geq 0,5$ г/л, $n=38$). Изучение вазоактивных свойств эндотелия проводили с помощью теста с реактивной гиперемией на аппаратно-программном комплексе «Импекард-М» (Беларусь) в до-, и в послеоперационный период.

Результаты. У пациентов всех изучаемых групп в дооперационном периоде отмечалось наличие дисфункции эндотелия, которая усугублялась в послеоперационный период. Выраженное угнетение вазодилататорных свойств в послеоперационном периоде коронарного шунтирования отмечалось у пациентов третьей группы с высоким ИОГ, значение показателя изменения максимальной скорости пульсового кровотока составило $-10,0$ ($-17,9$; $-6,6$)%, что меньше, чем у пациентов группы без ИОГ ($-3,7$ ($-5,6$; $-0,8$)%, $p < 0,001$) и группы с низким ИОГ ($-4,8$ ($-7,6$; $-3,8$)%, $p < 0,001$). Наличие отрицательной корреляционной связи между изменения максимальной скорости пульсового кровотока и уровнем свободного гемоглобина в послеоперационном периоде ($r_s = -0,79$) свидетельствует о негативном влиянии гемолиза на состояние эндотелий-зависимой вазодилатации.

Заключение. Установлено неблагоприятное влияние операции коронарного шунтирования на сосудистый эндотелий у пациентов с ИБС, которое в послеоперационном периоде зависело от выраженности интраоперационного гемолиза. Полученные данные имеют значение для расширения представлений о механизмах развития осложнений операции коронарного шунтирования у пациентов с ИБС, что важно для их профилактики как в до-, так и в послеоперационный период.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, коронарное шунтирование, гемолиз

CHANGES IN VASOACTIVE PROPERTIES IN PATIENTS AFTER CORONARY BYPASS SURGERY WITH DIFFERENT LEVELS OF INTRAOPERATIVE HEMOLYSIS

Maksimovich E.N., Pronko T.P., Yanushko A.V., Sneyzyski V.A.

Grodno State Medical University, 80, Gorkogo St., 230009, Grodno, Belarus

Abstract

Objective. The aim of the study was to investigate the changes in vasoactive properties of the vascular endothelium in patients with coronary artery disease (CAD) after coronary artery bypass surgery (CABG) with varying degrees of intraoperative hemolysis (IOH).

Methods. Studies were conducted in 206 people: 123 patients with CAD and 44 people in the comparison group (CAD without CABG) and 39 healthy people (control). The assessment of the degree of IOH is made by the level of free hemoglobin (Hb). In accordance with the level of Hb at the end of the operation, patients with CABG surgery were divided into three groups: 1 – without IOH ($Hb \leq 0,1$ g/l), $n=43$, 2 – with low IOH (lIOH, $Hb > 0,1$ g/l and $< 0,5$ g/l, $n=42$), 3 – with high IOH (hIOH, $Hb \geq 0,5$ g/l, $n=38$). The study of the vasoactive properties of the endothelium was carried out using a test with reactive hyperemia on the Impekard-M hardware-software complex (Belarus) before and during the postoperative period.

Results. The patients of all studied groups in the preoperative period showed the presence of endothelium dysfunction, which was exacerbated in the postoperative period. A pronounced inhibition of vasodilator properties in the postoperative period of CABG was noted in patients of the third group with IOH, the value of maximum speed of pulse blood flow was 10.0 (-17.9; -6.6)%, which is less than in patients of the group without IOH (-3.7(-5.6;-0.8)%, $p < 0.001$) and group with IOH (-4.8 (-7.6; -3.8)%, $p < 0.001$). The negative correlation relationship between the level of maximum speed of pulse blood flow and Hb in the postoperative period ($r_s = -0.79$) indicates the negative effect of hemolysis on the endothelium-dependent vasodilation.

Conclusion The adverse effect of CABG surgery was established on the vascular endothelium in patients with coronary artery disease, which in the postoperative period depended on the severity of intraoperative hemolysis. The obtained data are important for expanding ideas about the mechanisms of development of complications of coronary artery bypass surgery in patients with coronary artery disease, which is important for their prevention both in the pre- and postoperative period.

Keywords: endothelial dysfunction, coronary bypass, hemolysis

Введение

Коронарное шунтирование, вошедшее в алгоритм лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), позволяет улучшить качество их жизни, но может сопровождаться развитием различных осложнений (инфаркт миокарда, аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения и др.), многие из которых могут приводить к летальному исходу [1].

Несмотря на внедрение новых способов оперативного вмешательства на работающем сердце, искусственное кровообращение продолжает оставаться неотъемлемой частью хирургии открытого сердца. Использование искусственного кровообращения позволяет создать оптимальные условия для выполнения операции на «сухом» сердце, поддерживая кровообращение в органах и тканях, однако имеет ряд повреждающих эффектов, таких как травматизация форменных элементов, гипероксия, гипотермия, неппульсирующий кровоток и др. [10]. Повреждение эритроцитов в аппарате ИК обусловлено турбулентностью потока крови, выраженным напряжением сдвига, действием гидродинамических сил и поверхностного натяжения. Наряду с операционно-зависимыми факторами к интраоперационному гемолизу (ИОГ) может приводить наличие пациентзависимых факторов (курение, употребление алкоголя, наследственность и др.) [3]. Исходя из имеющихся представлений о неблагоприятном влиянии факторов гемолиза (свободный гемоглобин, гем, железо) [3, 4, 7], предполагается, что оно может осуществляться через непрямые механизмы, а именно – вследствие нарушения эндотелий-зависимых механизмов вазодилатации [6], создавая риск неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у кардиохирургических пациентов. Исходя из данного предположения, является важным изучение влияния ИОГ на состояние вазоактивных свойств эндотелия сосудов пациентов с ИБС после коронарного шунтирования.

Целью исследования явилось изучение изменений вазоактивных свойств эндотелия сосудов у пациентов с ИБС после операции коронарного шунтирования с различной степенью интраоперационного гемолиза.

Методика

Исследования проведены у 206 человек: 123 пациентов с ИБС, 44 человека группы сравнения (ИБС без коронарного шунтирования) и 39 практически здоровых лиц (контроль). Оценка степени ИОГ осуществлена по уровню свободного гемоглобина $Hb_{св}$ с помощью анализатора НемоСие Plasma/Low Hb, Швеция до и после наложения шунта во время операции КШ. В соответствии с $[Hb_{св}]$ в плазме крови в конце операции пациенты с коронарным шунтированием разделены на три группы: группа 1 – без ИОГ ($Hb_{св} \leq 0,1$ г/л), $n=43$, группа 2 с низким ИОГ (ниИОГ) – с $Hb_{св} > 0,1$ г/л и $< 0,5$ г/л, $n=42$, группа 3 с высоким ИОГ (виИОГ) – с $Hb_{св} \geq 0,5$ г/л, $n=38$.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ИБС и коронарного шунтирования с различной степенью интраоперационного гемолиза (ИОГ) (Ме [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	Группа 1 (без ИОГ)	Группа 2 (нИОГ)	Группа 3 (вИОГ)	Группа 4 (сравнения)	Группа 5 (контроль)
Возраст, лет	60 (56; 63)	64(58; 66)	66(60; 68)	63(58-65)	61,5(57-64)
Пол (муж), %	87,8%	78,0%	78,0%	84,1%	77,5%
Альбумин (г/л)	39,0 (32,0; 37,0)	36,0 (32,0;40,0)	37 (32,0; 40,0)	39 (36; 43,0)	40,0 (36; 46,0)
Белок общий, г/л	69 (62; 71)	69 (58; 68)	66 (57; 67)	70,0 (66; 75)	71 (68; 76)
Мочевина ммоль/л	5,3 (4,8; 5,6)	6,0 (5,5; 7,6)	6,4 (5,5; 7,2)	5,3 (4,9; 5,7)	5,3 (4,8; 5,8)
Глюкоза, ммоль/л	5,0 (4,5; 5,6)	5,2 (4,4; 6,1)	5,3 (4,5; 6,2)	5,1 (4,4; 6,0)	4,7 (4,1; 5,7)
Холестерин, ммоль/л	4,1 (3,3; 5,0)	4,6 (3,2; 5,7)	5,0 (4,6; 5,6)	4,6 (3,2; 5,7)	4,8 (3,4; 5,7)
Креатинин, ммоль/л	99 (89; 104)	105 (98; 110)	106 (99; 112)	94 (84; 105)	88 (81; 93)
Na ⁺ , ммоль/л	135 (134; 137)	135 (134; 137)	136 (134; 138)	134 (131; 130)	136 (134;138)
K ⁺ , ммоль/л	4,2 (3,7; 4,6)	4,3 (4,2; 4,7)	4,3 (4,2; 4,4)	3,9 (3,8; 4,4)	3,3 (3,1;4,0)
Ca ²⁺ , ммоль/л	1,10 (1,07;1,15)	1,16 (1,13;1,17)	1,17 (1,13; 1,19)	1,12 (1,05; 1,16)	1,11 (1,03; 1,15)
Cl ⁻ , ммоль/л	107 (105; 110)	108 (107; 109)	108 (107; 109)	106 (105; 110)	107 (107; 109)
СРБ, мг/мл	1,2 (0,8; 1,4)	1,1 (0,8; 1,3)	1,0 (0,6; 1,2)	1,2 (0,8; 1,4)	1,2 (0,8; 1,3)

Примечания: нИОГ – низкий ИОГ; вИОГ – высокий ИОГ; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; *, ** – различия достоверны по сравнению с 1-й группой, p<0,05 и p<0,001, соответственно

Исходя из важности изучения влияния последствий ИОГ, осуществляли определение состояния вазоактивных свойств эндотелия в зависимости от степени его выраженности в до- и в послеоперационный период. Изучение вазоактивных свойств эндотелия проводили с помощью теста с реактивной гиперемией и программы для оценки состояния кровообращения верхних конечностей «Браслет» на аппаратно-программном комплексе «Импекард-М» (Беларусь) [5]. Критерием состояния вазоактивных свойств эндотелия является оценка степени эндотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) на основе показателя $\Delta(dz/dt)$, характеризующего изменение (уменьшение или увеличение) максимальной скорости пульсового кровотока в области предплечья после 4-х минутной компрессии плечевой артерии по отношению к его исходному состоянию. Изменение максимальной скорости пульсового кровотока, установленное по уровню показателя $\Delta(dz/dt)$ менее 12%, свидетельствовало о наличии у пациента дисфункции эндотелия (ДЭ), которую оценивали в виде трех степеней: умеренное нарушение ЭЗВД или 1-я степень ДЭ – $\Delta(dz/dt)$ – от +12% до -2%; выраженное нарушение ЭЗВД или 2-я степень ДЭ $\Delta(dz/dt)$ – от -2% до -15% и резко выраженное нарушение ЭЗВД или 3-я степень ДЭ – $\Delta(dz/dt)$ – менее -15%. Изучение изменений $\Delta(dz/dt)$ осуществляли у пациентов после коронарного шунтирования с различной степенью интраоперационного гемолиза (ИОГ). Определение вазоактивных свойств эндотелия проводили за 3-5 сут. до операции коронарного шунтирования и повторно, на 5-7 сут., после нее.

Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и одобрено этическими комитетами Гродненского государственного медицинского университета и учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр» с получением информированного согласия от пациентов.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Характер распределения данных анализировали с использованием W-критерия Шапиро-Уилка. Учитывая ненормальность распределения признаков, для обработки использовали непараметрические методы описательной статистики: при сравнении медиан нескольких групп независимых групп использовался тест Краскела-Уоллиса, для сравнения категориальных данных использовался критерий χ^2 , сравнение зависимых переменных осуществлялось с помощью критерия Wilcoxon. Силу взаимосвязи показателей оценивали с помощью корреляционного анализа (критерий Спирмена) по значению коэффициента корреляции rs: $\leq 0,25$ – слабая; $0,25 < rs < 0,75$ – умеренная и $rs \geq 0,75$ – сильная. Количественные данные представлены в виде Ме [Q₂₅; Q₇₅], где Ме – медиана, Q₂₅ – значение нижнего квартиля; Q₇₅ – значение верхнего квартиля. Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты исследования

У пациентов показатель состояния функции эндотелия – относительный прирост максимальной скорости объемного кровотока $\Delta(dz/dt)$ отличался в группах с различной степенью ИОГ как в до-, так и в послеоперационном периодах коронарного шунтирования, а также, по сравнению с группой сравнения (рис. 1-3). Во всех исследуемых группах у пациентов с коронарным шунтированием в дооперационном периоде отмечалось наличие ДЭ (рис. 1).

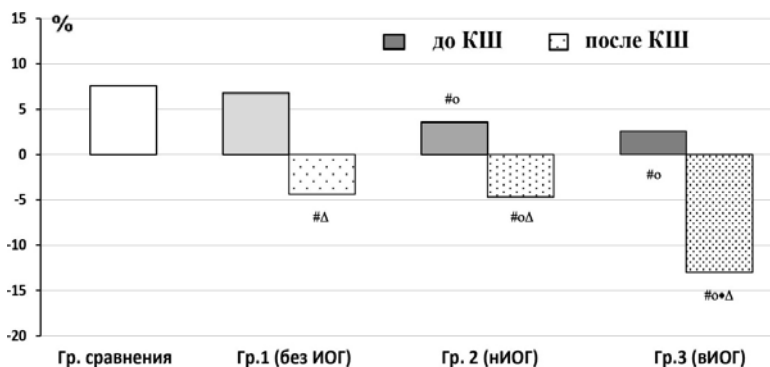


Рис. 1. Изменение относительного прироста максимальной скорости объемного кровотока $\Delta(dz/dt)$ у пациентов до и после коронарного шунтирования (КШ) с различной степенью интраоперационного гемолиза (ИОГ). Отличия статистически значимы ($p < 0,001$) по отношению к: # – группе сравнения; ° – 1-й группе (без ИОГ); • – 2-й группе (ниОГ); Δ – значению показателя до коронарного шунтирования

У пациентов первой группы без ИОГ уровень $\Delta(dz/dt)$ – 6,8 (5,3; 8,9)% не отличался от показателя ЭЗВД в группе сравнения (7,6 (6,35; 8,80)%, $p > 0,05$), а у пациентов группы с ниОГ $\Delta(dz/dt)$ был меньше, 3,6(2,6; 4,3)%, чем у пациентов группы сравнения ($p < 0,001$) и 1-й группы ($p < 0,001$). У пациентов группы с виОГ показатель $\Delta(dz/dt)$ составил 2,6 (-0,4; 4,1)%, не отличаясь от значения показателя у пациентов группы с ниОГ ($p > 0,05$), но был меньше, чем в группе без ИОГ ($p > 0,05$) и в группах сравнения ($p < 0,001$) и контроля ($p < 0,001$).

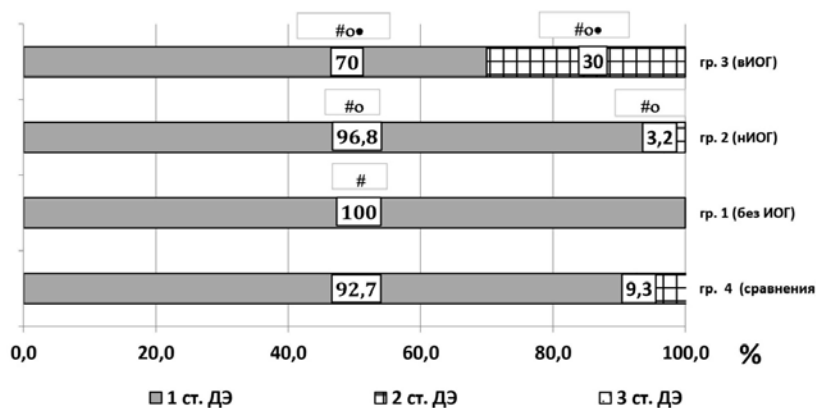


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от функционального состояния эндотелия плечевой артерии до коронарного шунтирования и различной степенью интраоперационного гемолиза. Отличия статистически значимы ($p < 0,001$) по отношению к: # – группе сравнения; ° – 1-й группе (без ИОГ); • – 2-й группе (ниОГ)

При сравнении значений $\Delta(dz/dt)$ до и после коронарного шунтирования с помощью критерия Wilcoxon наблюдали снижение ЭЗВД у пациентов всех групп. Наиболее выраженное нарушение ЭЗВД в послеоперационном периоде коронарного шунтирования отмечалось у пациентов группы с виОГ, значение показателя $\Delta(dz/dt)$ составило -13,0 (-18,5; -9,3)%, что существенно меньше, чем у пациентов группы без ИОГ – (-4,4(-6,6;-0,6)%, $p < 0,001$) и группы с ниОГ (-4,7(-5,6;-2,8)%, $p < 0,001$).

Изменение показателей указывает на прогрессирование ДЭ в послеоперационном периоде у пациентов всех групп, а также отражает наиболее выраженные нарушения вазодилаторной функции эндотелия у пациентов с вИОГ.

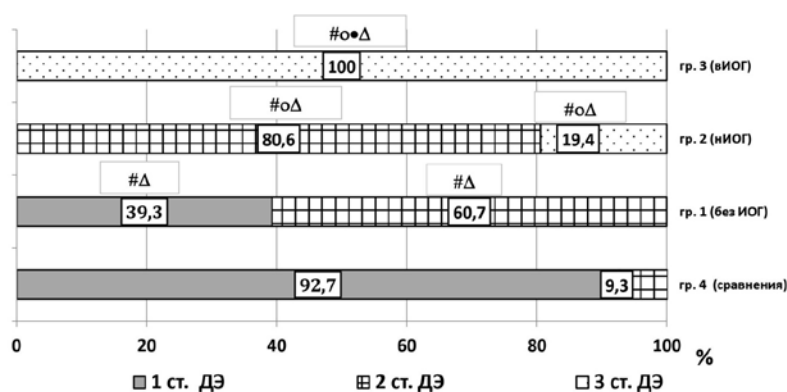


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от функционального состояния эндотелия плечевой артерии после коронарного шунтирования и различной степени интраоперационного гемолиза. Отличия статистически значимы ($p < 0,001$) по отношению к: # – группе сравнения; ° – 1-й группе (без ИОГ); • – 2-й группе (нИОГ); Δ – достоверные отличия между показателями до и после коронарного шунтирования в пределах группы

Наличие отрицательной корреляционной связи между уровнем $\Delta(dz/dt)$ и $[Hb_{cb}]$ в послеоперационном периоде ($r = -0,56$) свидетельствует о негативном влиянии степени гемолиза на состояние ЭЗВД.

В дооперационном периоде в 1-й и 2-й группах и у пациентов группы сравнения выявляли сопоставимые показатели частоты ДЭ 1-й степени с умеренным нарушением ЭЗВД ($p > 0,05$) (рис. 2). При этом во 2-й группе с нИОГ у 3,2% пациентов отмечалось выраженное нарушение ЭЗВД (ДЭ 2-й степени), $p < 0,05$, в 3-й группе ДЭ 2-й степени отмечалась у 30% пациентов ($p < 0,001$).

В послеоперационном периоде в 1-й группе без ИОГ отмечалось снижение частоты ДЭ с умеренным нарушением ЭЗВД до 39,3% ($p < 0,001$) и увеличение частоты ДЭ с выраженным нарушением ЭЗВД до 60,7%, $p < 0,001$, (рис. 3). В группе с нИОГ преобладали пациенты с выраженным нарушением ЭЗВД (80,6%), $p < 0,001$, а у 19,4% пациентов выявлена ДЭ с резко выраженным нарушением ЭЗВД ($p < 0,001$). У всех пациентов 3-й группы (с вИОГ) отмечалась только ДЭ с резко выраженным нарушением ЭЗВД, $p < 0,001$.

Сравнительный анализ изменения вазодилаторной функции эндотелия до (рис. 2) и после коронарного шунтирования (рис. 3) выявил увеличение количества пациентов с ДЭ 2-й и 3-й степени после операции.

В послеоперационном периоде, по сравнению с дооперационным, в 1-й группе без ИОГ увеличилось количество пациентов с выраженным нарушением функции эндотелия до 60,7% ($p < 0,05$), у пациентов группы с нИОГ – с 3,2% до 80,6% ($p < 0,001$). Доля пациентов с резко выраженным нарушением функции эндотелия сосудов в группе с нИОГ составила 19,4% (до операции – 0%, $p < 0,05$), а в группе с вИОГ – 100% (до операции – 30%, $p < 0,001$). В группе без ИОГ ДЭ 3-й степени в до- и послеоперационном периодах не отмечалось.

Обсуждение результатов исследования

Развитие осложнений коронарного шунтирования связывают с особенностями хирургического вмешательства, с длительностью «пережатия» аорты, использованием искусственного кровообращения и развитием реперфузионного синдрома [1]. Благодаря проведенным исследованиям установлено, что наряду с прямым повреждающим эффектом реоксигенации при восстановлении кровотока после пережатия аорты возможно вовлечение в механизмы сердечно-сосудистых осложнений опосредованных механизмов вследствие повреждения сосудистого

эндотелия и нарушения эндотелий-зависимых механизмов вазодилатации, что согласуется с данными литературы [6].

Проведенные исследования показали усугубление дисфункции эндотелия после операции коронарного шунтирования и зависимость выраженности угнетения вазодилаторной функции эндотелия от степени гемолиза. Это способствует формированию органной недостаточности, создавая риск неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у кардиохирургических пациентов. Вследствие разрушения эритроцитов в контурах аппарата искусственного кровообращения разной степени выраженности происходит высвобождение свободного гемоглобина и гема, которые непосредственно и через высвобождение свободного железа могут быть вовлечены в механизмы развития осложнений операции коронарного шунтирования [2, 4]. Полученные результаты подтвердили неблагоприятное воздействие продуктов разрушения эритроцитов на сосудистый эндотелий, которое может быть опосредовано через иницирование системного воспалительного ответа и окислительного стресса – ведущего механизма реперфузионных повреждений [2, 8]. Известно, что свободный гемоглобин при окислении в ферригемоглобин Hb (Fe³⁺) повышает доступность гема для взаимодействия с эндотелиальными клетками, что увеличивает их чувствительность к окислительному повреждению [9]. Полученные результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями о связи степени интраоперационного гемолиза во время коронарного шунтирования и активности воспалительных и оксидативных процессов [8].

Заключение

Таким образом, исследования показали неблагоприятное влияние операции коронарного шунтирования на сосудистый эндотелий у пациентов с ИБС. Степень усугубления дисфункции эндотелия в послеоперационном периоде зависела от выраженности интраоперационного гемолиза.

Полученные данные о нарушении вазодилаторных свойств эндотелия сосудов имеют значение для расширения представлений о механизмах развития осложнений коронарного шунтирования у пациентов с ИБС, что важно для их профилактики в до-, так и в послеоперационный период.

Литература (references)

1. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Алеяни Б.Г. Непосредственные результаты хирургического и эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца: периоперационные осложнения, факторы риска, прогноз // Креативная кардиология. – 2011. – №1. – С.41-60 [Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Alekyan B.G. *Kreativnaya kardiologiya*. Journal of Creative cardiology. – 2011. – N1. – P. 41-60. (in Russian)]
2. Козловский В.И., Акуленок В.И. Низкоинтенсивный внутрисосудистый гемолиз при атеросклерозе артериальной гипертензии. – Витебск: ВГМУ, 2016. – 281 с. [Kozlovskij V.I. *Nizkointensivnyj vnutrisosudistyj gemoliz pri ateroskleroze arterial'noj gipertenzii*. Low-intensity intravascular hemolysis in atherosclerosis of arterial hypertension. – Vitebsk: VGMU, 2016. – 281 p. (in Russian)]
3. Максимович Е.Н., Труховская Д.Д., Василевич В.В., Кошчев Ю.А. Факторы интраоперационного гемолиза при коронарном шунтировании с использованием искусственного кровообращения // Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых, посвященной 60-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», 26-27 апреля 2018 г.: сборник статей. – Гродно, 2018. – С. 315-316. [Maksimovich E.N., Truhovskaya D.D., Vasilevich V.V., Koshcheev YU.A. *Sbornik materialov konferencii studentov i molodyh uchenyh, posvyashchennoj 60-letiyu uchrezhdeniya obrazovaniya "Grodnenskiy gosudarstvennyj medicinskiy universitet", 26-27 aprelya 2018 g.: sbornik statej*. Abstracts of the conference of students and young scientists to the 60th anniversary of the Grodno State Medical University, April 26-27, 2018: a collection of articles. – Grodno, 2018. – P. 315-316. (in Russian)]
4. Максимович Е.Н., Василевич В.В., Кошчев Ю.А. и др. Уровень свободного гемоглобина в плазме крови пациентов с осложнениями после операции коронарного шунтирования // Материалы итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» 25 января 2019 г. – Гродно, 2018. – С. 360-362. [Maksimovich E.N., Vasilevich V.V., Koshcheev Yu.A. i dr. *Materialy itogovoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Aktual'nye problemy mediciny» 25 yanvarya 2019 g.* Abstracts of the final scientific-

- practical conference "Actual problems of medicine" January 25, 2019, Grodno, 2018. – Grodno, 2018. – P. 360-362. (in Russian)]
5. Полонецкий Л.З. Исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с использованием импедансной технологии у больных атеросклерозом // Медицинская панорама. – 2005. – №7. – С. 40-43. [Polonetsky L.Z. *Medicinskaya panorama*. Medical panorama. – 2005. – N7. – P. 40-43. (in Russian)]
 6. Drexler H., Hornig B. Endothelial dysfunction in human disease // Journal of molecular and cellular cardiology. – 1999. – V.31, N1. – P. 51-60.
 7. Jeney V., Balla J., Yachie A. et al. Prooxidant and cytotoxic effects of circulating heme // Blood. – 2002. – V.100. – P. 879-887.
 8. Maksimovich Y.N., Pronko T.P., Kashcheyu Y.A., Maksimovich N.Y. Oxidative stress and endothelium dysfunction in patients with coronary artery bypass grafting // European Journal Of Heart Failure, 2018. – V.20. – P.499.
 9. Schaer D.J., Buehler P.W. Cell-free hemoglobin and its scavenger proteins: new disease models leading the way to targeted therapies // Cold Spring Harbor. Perspectives in Medicine. – 2013a. – V.3(6). – P. 18. doi: 10.1101/cshperspect.a013433.
 10. Simons A.P., Wortel P., Simons A. P. Pulse conductance and flow-induced hemolysis during pulsatile cardiopulmonary bypass // Artificial organs. – 2010. – V.4, N4. – P. 289-294.

Информация об авторах

Максимович Елизавета Николаевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета, Беларусь. E-mail: Liza516@mail.ru

Пронько Татьяна Павловна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета, Беларусь E-mail: tanya_pronko@mail.ru

Янушко Андрей Вячеславович – кандидат медицинских наук, доцент, главный врач учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр», Беларусь E-mail: kardio@mail.grodno.by

Снежицкий Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, 1-й кафедры внутренних болезней, Гродненского государственного медицинского университета, Беларусь. E-mail: snezh@grsmu.by