

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

УДК: 616.12-008.46-089

№ госрегистрации: АААА-А17-117052310074-3

Уникальный номер научной темы: 0550-2017-0002



УТВЕРЖДАЮ


Директор Томского НИМЦ,
академик РАН
Е.Л. Чойнзонов

«29» января 2018 г.


ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

ГИБРИДНЫЕ И МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
(промежуточный)


Директор НИИ кардиологии Томского НИМЦ,
д-р мед. наук, профессор, академик РАН


С.В. Попов
«22» января 2017 г.

Руководитель темы, заведующий отделением
сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии
Томского НИМЦ, д-р мед. наук, профессор


В.М. Шипулин
«22» января 2017 г.

Ученый секретарь НИИ кардиологии
Томского НИМЦ, д-р мед. наук


И.Ю. Ефимова
«22» января 2017 г.

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель темы,
д-р мед. наук

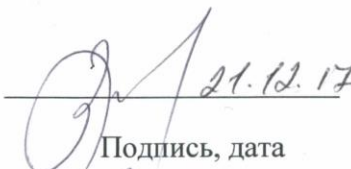


Подпись, дата

В.М. Шипулин
(введение, заключение)

Исполнители темы

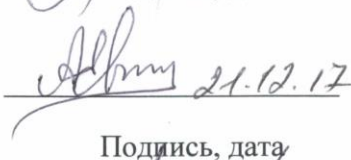
д-р мед. наук



Подпись, дата

Б.Н. Козлов
(основная часть, заключение)

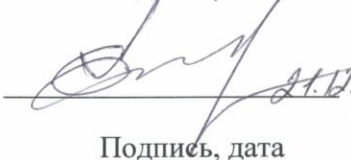
д-р мед. наук



Подпись, дата

А.В. Евтушенко
(основная часть, заключение)

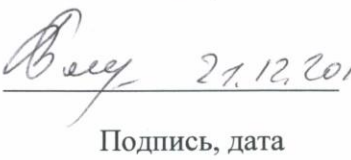
д-р мед. наук



Подпись, дата

Ю.Ю. Вечерский
(основная часть, заключение)

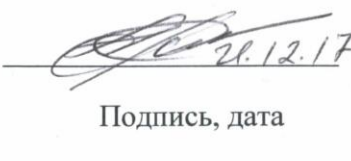
д-р мед. наук



Подпись, дата

А.А. Бощенко
(основная часть, заключение)

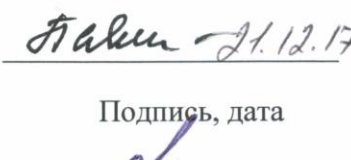
д-р мед. наук



Подпись, дата

С.А. Афанасьев
(основная часть, заключение)

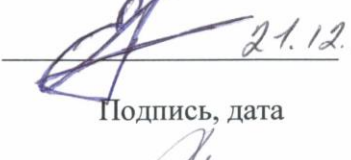
д-р мед. наук



Подпись, дата

Е.Н. Павлюкова
(основная часть, заключение)

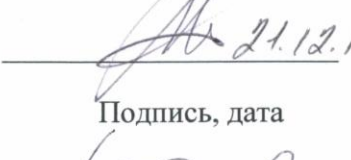
канд. мед. наук



Подпись, дата

В.В. Евтушенко
(основная часть)

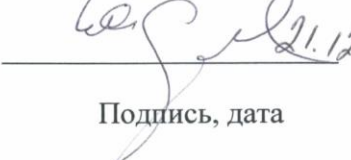
канд. мед. наук



Подпись, дата


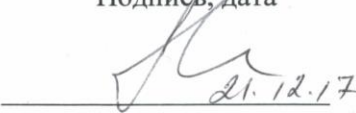

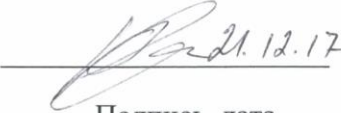

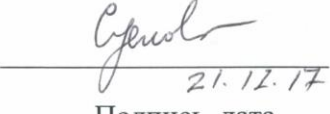

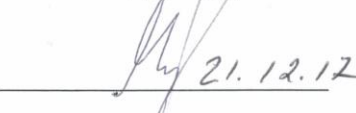
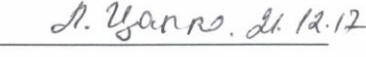
Д.С. Панфилов
(основная часть)

канд. мед. наук



Подпись, дата

Г.Г. Насрашвили
(основная часть)

канд. мед. наук	 21.12.17	В.В. Затолокин (основная часть)
	Подпись, дата	
канд. мед. наук	 21.12.17	М.П. Плотников (основная часть)
	Подпись, дата	
аспирант	 21.12.17	Ю.Б. Богданов (основная часть)
	Подпись, дата	
врач ЛРНМИ	 21.12.17	Ю.В. Саушкина (основная часть)
	Подпись, дата	
канд. мед. наук	 21.12.17	В.Х. Ваизов (основная часть)
	Подпись, дата	
канд. мед. наук	 21.12.17	Т.Е. Сулова (основная часть)
	Подпись, дата	
канд. мед. наук	 21.12.17	А.М. Гусакова (основная часть)
	Подпись, дата	
Аспирант	 21.12.17	И.С. Макогончук (основная часть)
	Подпись, дата	
канд. мед. наук	 21.12.17	Л.П. Цапко (основная часть)
	Подпись, дата	

РЕФЕРАТ

Отчет 50 с., 9 рис., 7 табл., 53 источников.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПЕРФУЗИИ, СОЧЕТАННОЕ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ, КАРОТИДНАЯ ЭНДАРТЕРАТОМИЯ, АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ, РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛАЦИЯ, ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ, ИНДУЦИРОВАННАЯ ЛАЗЕРНАЯ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИЯ

Цель работы: разработка, научное обоснование, анализ и внедрение в клиническую практику современных гибридных и миниинвазивных технологий лечения сердечной недостаточности у больных с сочетанной патологией.

Выполнены клинико-инструментальные исследования, в которые включали больных с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий, пациенты с ИБС имеющие нарушения ритма сердца, пациенты с сердечной патологией (пороками сердца или ишемической болезнью сердца (ИБС)), осложненной длительно персистирующей фибрилляцией предсердий.

Определение локального симпатического тонуса сердца позволяют выявлять предикторы сохранённой функции синусового узла и некорригируемой фибрилляции предсердий, что позволит существенно снизить риск возникновения гемодинамически значимых осложнений у кардиохирургических больных после вмешательства

Предлагаемый способ закрытия ушка левого предсердия у пациентов с ИБС позволяет ограничить манипуляции на нем, сводя к минимуму количество осложнений, наряду с достижением надежной окклюзии ушка и высокой эффективности оперативного вмешательства.

Разработка технологии неразрушающего контроля морфологии миокарда на основе метода индуцированной лазерной флюоресценции позволяет интраоперационно оценить качество защиты миокарда, либо верифицировать зоны некроза. Различия в биохимических показателях, полученных путем наведенной флуоресценции из участков интактного миокарда и миокарда, на который нанесено острое повреждение, говорит о том, что данная методика позволяет оперативно оценить жизнеспособность кардиомиоцитов, не прибегая к морфологическому и гистохимическому исследованию тканей.

Пациенты, имеющие сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий, требуют дифференцированного подхода к хирургическому лечению. Необходимо учитывать не только характер и степень стенозирования сосудов, клинические проявления коронарной и цереброваскулярной недостаточности, но и функциональный резерв перфузии сердца и головного мозга. Рациональное использование нагрузочной пробы с дозированной

гипоксией под контролем ЭИТ позволяет объективно оценить функциональный резерв перфузии головного мозга. Полученные сведения дополняют и расширяют арсенал данных для выбора оптимальной тактики хирургического лечения этой категории больных с целью улучшения функциональных результатов кардиохирургических операций и снижения количества осложнений.

Область применения – сердечно-сосудистая хирургия, технологии перфузиолого-анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств, торакальная хирургия.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ	2
РЕФЕРАТ	4
СОДЕРЖАНИЕ	6
НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	7
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ	8
ВВЕДЕНИЕ	10
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	13
РЕЗУЛЬТАТЫ	
Раздел 1. Интраоперационное определение локального симпатического тонуса сердца для оценки полноты денервации миокарда	16
Раздел 2. Способ окклюзии ушка левого предсердия во время коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца	20
Раздел 3. Интраоперационная оценка трансмуральности деструкции миокарда предсердий при радиочастотной аблации	25
Раздел 4. Способ определения устойчивости головного мозга к гипоксии	32
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	46

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем отчете о НИР использованы ссылки на следующие стандарты

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336). Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»
- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».
- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».
- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерации. Порядок разработки государственных стандартов».
- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

В настоящем руководстве реализованы требования Законов Российской Федерации:

- 1.1. От 27 декабря 2002 № 184-ФЗ «О техническом регулировании»;
- 1.2. От 26 июня 2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений»;
- 1.3. От 30 марта 1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями от 30 декабря 2001 № 196-ФЗ, от 10 января 2003 № 15-ФЗ; от 30 июня 2003 № 86-ФЗ, от 22 августа 2004 № 122-ФЗ; от 9 мая 2005 № 45-ФЗ; от 31 декабря 2005 № 199-ФЗ; от 18 декабря 2006 № 232-ФЗ; от 12 июня 2008 № 88-ФЗ; от 23 июля 2008 № 160-ФЗ; от 30 декабря 2008 № 309-ФЗ);
- 1.4. От 21 ноября 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ

АВ	атриовентрикулярный
АД	артериальное давление
АК	аортальный клапан
ААТ	антиаритмическая терапия
БСК	болезни системы кровообращения
ДСУ	дисфункция синусо-предсердного узла
ГМ	головной мозг
ДП	дефект перфузии
ГГС	гипоксическая газовая смесь
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИК	искусственное кровообращение
ИЛФ	индуцированная лазерная флюоресценция
ИМ	инфаркт миокарда
КА	коронарные артерии
КП	кардиоплегия
КЭЭ	каротидная эндартерэктомия
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
ЛЖ	левый желудочек
МК	митральный клапан
123I-МИБГ	123I-метайодбензилгуанидин
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПЖ	правый желудочек
ПП	правое предсердие
РЧ	радиочастотный
СИ	сердечный индекс
СН	сердечная недостаточность
Соавт.	соавтор(ы)
СР	синусовый ритм
СУ	синусо-предсердный узел
ФВ	фракция выброса (левого желудочка)

ФП	фибрилляция предсердий
ФРП	функциональный резерв перфузии
ЧСЖ	частота сокращений желудочков сердца
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭИТ	электроимпедансный томограф
ЭКС	электрокардиостимуляция

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фибрилляция предсердий является грозным осложнением различных заболеваний сердца, таких как пороки клапанов и ишемическая болезнь сердца. Фибрилляция предсердий характеризуется некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной способности. Данное заболевание встречается в 10 раз чаще, чем все остальные варианты наджелудочковой тахикардии, и составляет приблизительно треть от всех госпитализаций по поводу аритмий. Распространенность фибрилляции предсердий резко увеличивается, и, по мнению разных авторов, такая аритмия часто встречается в послеоперационном периоде после кардиохирургических операций. Основные отрицательные эффекты фибрилляции предсердий, увеличивающие риск летального исхода, – это нарастание явлений сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и развитие смертельных желудочковых аритмий. В настоящее время фибрилляция предсердий является грозным осложнением различных заболеваний сердца, таких как пороки клапанов и ишемическая болезнь сердца. Фибрилляция предсердий характеризуется некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной способности. Данное заболевание встречается в 10 раз чаще, чем все остальные варианты наджелудочковой тахикардии, и составляет приблизительно треть от всех госпитализаций по поводу аритмий. Распространенность фибрилляции предсердий резко увеличивается, и, по мнению разных авторов, такая аритмия часто встречается в послеоперационном периоде после кардиохирургических операций. Основные отрицательные эффекты фибрилляции предсердий, увеличивающие риск летального исхода, – это нарастание явлений сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и развитие смертельных желудочковых аритмий

Большая распространенность и социально-экономическая значимость атеросклероза коронарных артерий (КА) и сосудов, питающих головной мозг (ГМ) определяют актуальность проблемы. Пациенты с сочетанным гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий (СА) являются группой высокого риска, как в отношении ишемического инсульта (ИИ), так и инфаркта миокарда (ИМ). Вместе они обуславливают большую долю в структуре причин смертности населения. В настоящее время вопрос о целесообразности хирургического лечения стенозирующего атеросклероза как КА, так и СА не вызывает дискуссий, однако при сочетанном поражении этих артериальных бассейнов хирургическая тактика до сих пор окончательно не определена. Обсуждаются недостатки и достоинства различных вариантов приоритета при этапных операциях, а так же целесообразность и обоснованность одномоментной реваскуляризации миокарда и головного мозга. В большинстве исследований критерии выбора той либо иной оперативной тактики ограничены, в основном,

степенью стенозирования целевых артерий и выраженностью клинических проявлений хронического нарушения миокардиального и мозгового кровообращения.

Вместе с тем, очевидно, что риски и показания для хирургического лечения атеросклеротического поражения сосудов должны определяться не только степенью стеноза, но и значимостью нарушения компенсаторно-резервных возможностей кровообращения в органе. Важно отметить, что эти факторы, определяющие обратимость ишемии в органе, не всегда находят отражение в клинической манифестации.

На сегодняшний день, для исследования резерва коронарной перфузии разработан и используется целый ряд методик (стресс-эхокардиография, велоэргометрия, череспищеводная электрокардиостимуляция, сцинтиграфия миокарда с нагрузочными пробами), которые являются достаточно объективными, безопасными и, в разной степени, доступными. В то же время, методы определения резервных возможностей мозгового кровотока не всегда безопасны (проба Матаса, Гиллера), недостаточно объективны, громоздки (гиперкапническая проба) или чрезмерно дорогостоящи (сцинтиграфия головного мозга с нагрузочными пробами).

Цель работы: Разработка, научное обоснование, анализ и внедрение в клиническую практику современных гибридных и миниинвазивных технологий лечения сердечной недостаточности у больных с сочетанной патологией.

В течение отчетного периода выполнены клинические разработки по следующим задачам:

1. Разработать и обосновать технология количественной оценки локального симпатического тонуса сердца и качества симпатической денервации сердца, выполняемой для снижения локального симпатического тонуса сердца и предотвращения возникновения пароксизмов наджелудочковых тахикардий в послеоперационном периоде
 - Разработка и обоснование технологии определения предикторов со-храненной функции синусового узла
 - Верификация предложенной технологии
2. Разработка нового «простого», безопасного и легко повторяемого способа закрытия ушка левого предсердия с целью профилактики тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде
3. Разработка технологии неразрушающего контроля морфологии миокарда на основе метода индуцированной лазерной флюоресценции.
 - Определение оптических потерь различных видов рабочих оптических насадок и адаптация технологии ИЛФ для интраоперационного использования

- Разработка дизайна исследования
- Изучение параметров ИЛФ при различных видах повреждения миокарда
- Выделение критериев повреждения миокарда на основании метода ИЛФ

4. Разработать и внедрить в клиническую практику алгоритм хирургической тактики у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий на основании определения функционального резерва перфузии миокарда и головного мозга.

- Разработать функциональную нагрузочную пробу с дозированной гипоксией под контролем электроимпедансной томографии головного мозга для определения функционального резерва перфузии головного мозга у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.
- Определить показания для одномоментного и этапного хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий на основании определения резерва перфузии миокарда и головного мозга.
- Провести сравнительный анализ неврологических и кардиальных осложнений, объема послеоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий при различном выборе хирургической тактики.
- Подготовить и предложить для клинической практики научно обоснованные рекомендации по выбору тактики хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы

Объект и дизайн исследования:

В исследования будут включены следующие категории пациентов:

- Пациенты с сочетанным, гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий. Проведение сравнительного анализа результатов хирургического лечения данных пациентов, в зависимости от выбора хирургической тактики.
- Пациенты с ишемической болезнью сердца, которым показано хирургическое лечение ИБС, имеющие нарушения ритма сердца и риск тромбообразования в ушке левого предсердия на этом фоне.
- Пациенты с сердечной патологией (пороками сердца или ишемической болезнью сердца (ИБС)), осложненной длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, которым планируют выполнение радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт»,

Для каждого исследования будут сформированы группы с критериями включения и исключения в зависимости от поставленных исследователями задач и способами их решения, а также сформирован индивидуальный дизайн исследования для каждой задачи, поскольку характер исследования носит как проспективный так и ретроспективный характер.

Используемое оборудование:

1. Велоэргометр.
2. Электрокардиограф.
3. Аппараты для ультразвукового исследования сердца.
4. Гамма-камера.
5. Компьютерный томограф и магниторезонансный томограф.
6. Аппаратно-программный комплекс для электрофизиологических исследований сердца и радиочастотной деструкции проводящих путей сердца
7. Многокамерный электрокардиостимулятор
8. Вакуумные стабилизаторы сердца
9. Реактивы и оборудование для проведения морфологических, гистохимических, биохимических исследований, в том числе изучения энергетического метаболизма миокарда.
10. Рабочее место для проведения анализа морфологических изображений.

11. Медикаментозные средства.
12. Интракоронарные шунты (100 шт.)
13. Система аутотрансфузии крови (Селсейвер) (3 шт.)
14. Установка для подачи углекислого газа в область анастомоза – блоуер (1 шт.)
15. Набор инструментов для коронарной хирургии (2 набора)
16. Осветитель налобный ксеноновый (3 шт.)
17. CO2 инкубатор
18. Медицинские центрифуги
19. Микроанализатор электролитов и газов крови Stat Profile 5
20. Ксенон медицинский
21. Церебральные оксиметры 3 шт. с датчиками и электродами для мониторингования BIS
22. Газоанализатор с датчиками кислорода
23. Онкометр
24. Установки для проведения внутриаортальной баллонной контрпульсации
25. Устройства для проведения вспомогательного кровообращения
26. Ультразвуковые сканеры
27. Мониторы для суточной регистрации ЭКГ и АД
28. Генератор РЧ-тока «Биоток» (Россия)
29. Электроимпедансный томограф.
30. Биполярный электрод AtriCure
31. электронavigационная система CARTO 3
32. электрофизиологическая станция ЭЛКАРТ II.
33. орошаемый катетер Navistar ThermoCool (Biosense Webster).
34. Криостат,
35. Санный микротом СД-2,
36. Микрометр окулярный
37. Бинокулярный микроскоп
38. Ультратом
39. Аппаратно-программный комплекс для электрофизиологических исследований сердца и радиочастотной деструкции проводящих путей сердца и др.

40. Многофункциональная рабочая станция «Cardiovit AT-104 PC Ergo-Spiro» фирмы SCHILLER (Швейцария)
41. Аппарат искусственного кровообращения
42. Прибор STAT PROFILE 5 фирмы NOVA BIOMEDICAL (США) для определения газового состава крови
43. Ацидогастрометр «АГМ-03»
44. Церебральный оксиметр INVOS Somanetics
45. Система ультразвуковой диагностики «Вивид» («Vivid») 7 (тип датчика: трансторакальный М3S; чрезпищеводный 6Т; трехмерный 3V). «General Electrics Vingmed Ultrasound A/S», Норвегия, №2002/12.
46. Аппарат искусственного кровообращения «Штокерт С3» (Stockert C3) в комплекте с принадлежностями. «STOKERT Instrumente GmbH-DIDECO S.p.A.», Германия-Италия, №2001/396. Аналог: Аппарат искусственного кровообращения Jostra HL, с гипотермом HCU, «Jostra», Германия, 97/1151.
47. Аппарат наркозный «Фабиус» (Fabius) в комплекте с принадлежностями. «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА-Норт Американ Дрегер», Германия-США, 2001/989.
48. Электрокардиограф MAC 1100 «GE Medical Systems Information Techno-logies GmbH», Германия, 2001/588.
49. Магнитно-резонансный томограф «1,5Т Сигна Иксайт» (1,5T Signa EXCITE HD). General Electrics, США, 96/204.
50. Радиочастотный деструктор миокарда с набором пенетрирующих электродов для радиочастотной деструкции.
51. Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab, США, 2001/148.
52. Набор ИФА MetCombi ELISA (фирма IBL, Гамбург, Германия)
53. Набор ИФА Noradrenalin ELISA (фирма IBL, Гамбург, Германия)

РЕЗУЛЬТАТЫ

РАЗДЕЛ 1. Интраоперационное определение локального симпатического тонуса сердца для оценки полноты денервации миокарда

Повышение качества радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» за счёт восстановления синусового ритма достаточной частоты (4 по шкале Santa Cruz [1]), а также предотвращение пароксизмов наджелудочковых тахикардий и дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде является актуальной проблемой современной хирургической аритмологии. Наджелудочковые аритмии в раннем послеоперационном периоде существенно ухудшают показатели гемодинамики пациентов, что приводит к пролонгированию нахождения этих пациентов в палате интенсивной терапии, повышает риск тромбоэмболических осложнений. При этом, не менее опасной является дисфункция синусового узла, которая может привести к асистолии и требует проведения временной ЭКС в течение длительного времени, чаще всего, заканчивающаяся имплантацией постоянного искусственного водителя ритма. Таким образом, предотвращение развития жизнеугрожающих аритмий путем выбора грамотной стратегии и тактики в отношении фибрилляции предсердий, является одной из ведущих задач.

Известны способы изучения симпатической иннервации сердца, однако, ни один из них не является количественным, такие как оценка состояния вегетативной иннервации сердца путем определения вариабельности сердечного ритма и лабораторного измерения концентрации адреналина и норадреналина в плазме крови [2].

Также известен способ отбора пациентов для хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий, характеризующийся тем, что пациенту интраоперационно выполняют чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца и при отсутствии тромбоза полостей сердца производят электроимпульсную кардиоверсию, после которой, в случае восстановления синусового ритма, выполняют эпикардальное электрофизиологическое исследование и при значениях времени восстановления функции синусового узла не более 1500 мс, скорректированного времени восстановления функции синусового узла не более 900 мс, точки Венкебаха не менее 90, прогнозируют восстановление синусового ритма достаточной частоты после хирургического лечения фибрилляции предсердий [3].

Еще одним известным способом является оценка симпатического тонуса сердца с использованием сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ) [4] во время которой оценивается общая симпатическая активность по соотношению «сердце/средостение» («С/Ср»), скорость вымывания индикатора, и регионарная симпатическая активность по дефекту накопления радиофармпрепарата.

Недостатком этих способов является то, что они дают лишь косвенную информацию о преобладании тонуса симпатического или парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы (ВНС) и являются абсолютно неинформативными в оценке локального симпатического тонуса сердца, а электрофизиологическая оценка функции синусового узла достаточно трудоёмка и невыполнима у пациентов с внутрисердечным тромбозом. Также важным недостатком сцинтиграфического способа является отсутствие четких диагностических критериев и референсных методов исследования. Кроме того, этот способ является достаточно небезопасным как для пациента, так и для исследователя, т.к. связан с радиоактивным излучением.

Это делает проблему диагностики функции синусового узла у пациентов с длительной персистенцией фибрилляции предсердий несомненно актуальной.

Цель исследования.

Определение локального симпатического тонуса сердца для выявления предикторов сохранения синусового ритма в послеоперационном периоде.

Задачи исследования: Разработка и обоснование технологии определения предикторов сохраненной функции синусового узла. Верификация предложенной технологии

Методы исследования.

Методика обследования больных.

В соответствии с планом развития медицинской технологии, на этапе 2016-2017 год разработана принципиальная схема технологии, позволяющая по нашим расчетам производить оценку функции синусового узла у пациентов с отсутствием эпизодов синусового ритма на фоне длительной (более 1 года) персистенции ФП.

Поставленную задачу решают следующим образом. Пациентам с сердечной патологией (пороками сердца или ишемической болезнью сердца (ИБС)), осложненной длительно персистирующей фибрилляцией предсердий, которым планируют выполнение радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт», за 7 дней до операции отменяют все препараты, способные модулировать симпатический тонус сердца. После этого интраоперационно проводится отбор пациентов для сопутствующего основному вмешательству хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляцией предсердий. Отбор проводится на основании определения сохраненной функции синусового узла. В качестве референсного метода для оценки функции синусового узла использовано интраоперационное ЭФИ: после чреспищеводной ЭхоКС для исключения внутрисердечного тромбоза, восстанавливают пациенту синусовый ритм электроимпульсной терапией и оценивают функцию синусового узла. При сохраненной функции синусового узла пациент попадает в группу на хирургическое лечение фибрилляции предсердий.

При дисфункции синусового узла хирургическое лечение фибрилляции предсердий не проводится. Интраоперационно, после подключения искусственного кровообращения устанавливают катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых выполняют взятие проб крови. В пробах оценивается содержание норадреналина, метанефрина и норметанефрина. Для количественного определения норадреналина в плазме крови использован набор Noradrenalin ELISA (фирма IBL, Гамбург, Германия). Данный набор основан на твердофазном иммуноферментном анализе с использованием «сэндвич»-метода. Антиген иммобилизован на поверхности лунок планшета (твёрдой фазе). Экстрагированные калибраторы, контроли и исследуемые образцы, а также иммобилизованный на твёрдой фазе аналит конкурируют за ограниченное число центров связывания специфичных антител. Когда система достигает равновесия, несвязавшийся антиген и несвязавшиеся комплексы антиген-антитело удаляют промывкой. Связавшиеся антитела выявляют конъюгатом антикроличьих IgG с пероксидазой. В качестве субстрата используется ТМБ. Интенсивность реакции измеряют при длине волны 450 нм. Количественное содержание аналита в образцах вычисляется по стандартной кривой, построенной по калибраторам с известной концентрацией.

Для количественного определения свободного метанефрина и норметанефрина в плазме крови использован набор MetCombi ELISA (фирма IBL, Гамбург, Германия). Метод определения основан на принципе конкурентного иммуноферментного анализа, при котором биотинилированные и несвязанные с биотином антигены конкурируют за ограниченное количество сайтов связывания антител. Количество биотинилированных антигенов, связавшихся с антителами будет обратно пропорционально аналитической концентрации антигенов в образцах. Когда система приходит к равновесию, несвязавшиеся биотинилированные антигены удаляют промыванием, а количество антител, связавшихся с биотинилированными антигенами, определяют с помощью конъюгата стрептавидин-пероксидаза. В качестве субстрата используют ТМБ. Количественное содержание в исследуемых образцах оценивают, сравнивая ферментативную активность образца с калибровочной кривой, построенной с помощью поставляемых в наборе стандартов.

Результаты и обсуждение.

Техническим результатом разработанной технологии является возможность выявлять предикторы сохранённой функции синусового узла и некорректируемой фибрилляции предсердий, что позволяет существенно снизить риск возникновения гемодинамически значимых осложнений у кардиохирургических больных после вмешательства.

Повышение эффективности радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» за счёт восстановления синусового ритма достаточной частоты (4 по шкале Santa Cruz [1]), а также

предотвращение пароксизмов наджелудочковых тахикардий в раннем послеоперационном периоде является актуальной проблемой современной хирургической аритмологии. Пароксизмы наджелудочковых тахикардий в раннем послеоперационном периоде, обусловленные повышенным симпатическим тонусом сердца, существенно ухудшают показатели гемодинамики пациентов, что приводит к пролонгированию нахождения этих пациентов в палате интенсивной терапии, повышает риск тромбоэмболических осложнений. Таким образом, повышение эффективности радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» путем снижения симпатического тонуса сердца является одной из ведущих задач.

В литературе описаны способы выполнения радиочастотной денервации сердца, однако не отмечено ни одного метода количественного анализа качества симпатической денервации. Известны способы оценки состояния вегетативной иннервации сердца путем определения вариабельности сердечного ритма и лабораторного измерения концентрации адреналина и норадреналина в плазме крови [5]. Недостатком этих способов является то, что данные методы дают лишь косвенную информацию о преобладании тонуса симпатического или парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы (ВНС) и являются абсолютно неинформативными в оценке локального вегетативного сердечного тонуса и качества денервации сердца. Таким образом не вызывает сомнения актуальность приведенной методики. Дальнейшие этапы изучения уточнят спектр и показания ее применения.

Впервые разработана технология количественной оценки локального симпатического тонуса сердца и качества симпатической денервации сердца, выполняемой для снижения локального симпатического тонуса сердца и предотвращения возникновения пароксизмов наджелудочковых тахикардий в послеоперационном периоде.

РАЗДЕЛ 2. Способ окклюзии ушка левого предсердия во время коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца

В настоящее время фибрилляция предсердий является грозным осложнением различных заболеваний сердца, таких как пороки клапанов и ишемическая болезнь сердца. Фибрилляция предсердий характеризуется некоординированной электрической активностью предсердий с последующим ухудшением их сократительной способности. Данное заболевание встречается в 10 раз чаще, чем все остальные варианты наджелудочковой тахикардии [1], и составляет приблизительно треть от всех госпитализаций по поводу аритмий [2]. Распространенность фибрилляции предсердий резко увеличивается, и, по мнению разных авторов, такая аритмия часто встречается в послеоперационном периоде после кардиохирургических операций [3, 4, 5, 6, 7]. Основные отрицательные эффекты фибрилляции предсердий, увеличивающие риск летального исхода, – это нарастание явлений сердечной недостаточности, тромбоэмболические осложнения и развитие смертельных желудочковых аритмий [8, 9]. Важно отметить, что во время отсутствия систолы предсердий имеется тенденция к застою крови в предсердиях и их ушках, вследствие чего увеличивается риск появления тромбов и соответственно тромбоэмболий до 90% у пациентов с фибрилляцией предсердий без клапанной патологии с ишемической болезнью сердца [10]. Некоторые исследования показали, что фибрилляция предсердий является причиной более чем половины всех системных тромбоэмболий, и в первую очередь в сосуды головного мозга и легкие [11, 12]. Многие пациенты в послеоперационном периоде нуждаются в проведении электрокардиоверсии, что также является риском тромбоэмболических осложнений [13].

Причиной дислокации тромбов может быть внезапное восстановление синусового ритма. Эта ситуация возможна как в случае спонтанного восстановления, так и при фармакологическом или электрическом воздействии. Интерес к фибрилляции предсердий проявился в связи с исследованиями, продемонстрировавшими тесную связь данной аритмии с риском развития инсульта. Исследования показали также, что с помощью профилактической терапии возможно уменьшение этой опасности, однако полная ликвидация риска инсульта невозможна [14]. Стоит также отметить, что медикаментозная терапия фибрилляции предсердий не всегда дает положительные результаты. Профилактическая антиаритмическая терапия неэффективна в 50% случаев в течение года и в 84% случаев в течение двух лет [15].

Поэтому в настоящее время большинство хирургов рекомендуют производить рутинную перевязку ушка левого предсердия во время кардиохирургических операций для профилактики риска тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Известен способ окклюзии ушка левого предсердия является его перевязка лавсановой нитью. Недостатком способа в первую очередь является дислокация лигатуры, а также прорезыванием измененной стенки увеличенного левого предсердия [16]. Поэтому некоторые хирурги рекомендуют окклюзию ушка левого предсердия со стороны эндокарда, однако, при операциях изолированного коронарного шунтирования, не сопровождающихся вскрытием полостей сердца, это весьма травматично [16].

С целью фиксации лигатуры к основанию ушка левого предсердия хирурги используют кисетный шов вокруг ушка [17]. Однако, это связано с достаточно большим объемом манипуляций на ушке левого предсердия в ограниченном пространстве, что усложняет процедуру особенно на работающем сердце, и требует больше времени. Известен способ наружной окклюзии ушка левого предсердия является техника перевязки ушка под зажимом [18]. Такой способ является достаточно быстрым, но недостатком способа является то, что наложение зажима может вызвать травму ткани предсердия с последующим кровотечением. Также может быть повреждена огибающая ветвь левой коронарной артерии, проходящая в области манипуляций. Момент затягивания нити по мере ослабления и снятия зажима недостаточно контролируем, поэтому сложно точно позиционировать положение петли, в результате часть ушка, ближе к основанию, может остаться не окклюзированной, сохранив риск тромбообразования. Также стоит отметить, что наложение зажима на основание ушка левого предсердия требует значительной дислокации сердца и наличия достаточного «оперативного» пространства для визуализации и манипуляций, что существенно усложняет данную процедуру на работающем сердце, особенно при операциях без искусственного кровообращения. В настоящее время все существующие хирургические техники закрытия ушка левого предсердия имеют высокий риск реканализации до 60% [19, 20, 21]. Поэтому необходима разработка нового более простого и безопасного способа окклюзии ушка левого предсердия.

Материал и методы

Проведено обследование и лечение 21 пациента с ишемической болезнью сердца. Перевязка было ушка выполнено у всех пациентов. Объективными показателями, подтверждающими эффективность предлагаемого способа, являются данные компьютерной томографии, демонстрирующие полную окклюзию ушек левого предсердия у 21 пациента.

Для оценки полученного врачом клинического эффекта при использовании данной медицинской технологии в практической деятельности использовался метод Стьюдента. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет программ Statistica 10 (Stat Soft, Inc.).

Методика.

Способ осуществляется следующим образом: выполняют стандартную стернотомию и перикардиотомию. Выполняют стандартный этап выделения кондуитов для шунтов (внутренняя грудная артерия, большая подкожная вена, лучевая артерия). При использовании искусственного кровообращения, выполняют этап стандартного подключения аппарата искусственного кровообращения. После наложения дистальных анастомозов на искусственном кровообращении или на работающем сердце ассистент с помощью пинцета отводит ушко левого предсердия в латеральную сторону, освобождая внутреннюю поверхность основания ушка. Хирург накладывает один фиксирующий шов на медиальной поверхности в области основания ушка левого предсердия нитью “Prolene 2/0”. Затем ассистент отводит ушко левого предсердия в медиальную сторону по направлению к сердцу. Хирург накладывает второй фиксирующий шов на латеральной поверхности в области основания ушка левого предсердия этой же нитью “Prolene 2/0”. Хирург завязывает нить на основании ушка в области крыши левого предсердия. (рисунок 1)

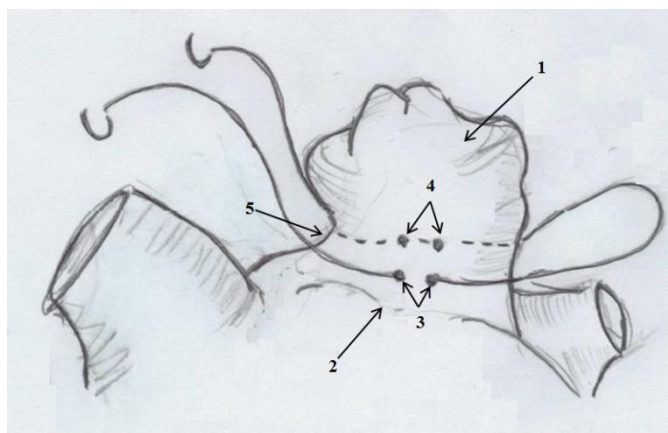


Рисунок 1 – Места наложения фиксирующих швов. 1 - ушко левого предсердия, 2 – основание ушка левого предсердия, 3 - шов на медиальной поверхности основания ушка левого предсердия, 4 - шов на латеральной поверхности основания ушка левого предсердия, 5 – крыша левого предсердия.

Результаты и обсуждение.

Проведено обследование 21 пациента с ишемической болезнью сердца. Всем пациентам интраоперационно выполнена перевязка ушка левого предсердия по разработанному способу. В послеоперационном периоде не было отмечено ни одного случая неврологических осложнений после перевязки ушка. В качестве доказательства эффективности метода всем была проведена компьютерной томографии левого предсердия, демонстрирующая полную окклюзию ушек левого предсердия (n=21) и подтверждающая эффективность предлагаемого способа (рисунок 2, 3).

Клинический пример.

Больная Р., 76 лет, история болезни № 8554, находилась в НИИ кардиологии г. Томска с 01.03.2016 по 18.03.2016 года с диагнозом:

Основное заболевание: ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, функциональный класс II. Постинфарктный кардиосклероз от 27.12.15. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий.

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность I, функциональный класс II (NYHA). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, достигнута нормотензия. Ожирение I ст. Дислипидемия.

После обследования принято решение об оперативном лечении основного заболевания – коронарном шунтировании, перевязки ушка левого предсердия. 04.03.2016 выполнено оперативное лечение – маммарокоронарное шунтирование (a.mammaria sinistra) передней нисходящей артерии. Аутовенозное аортокоронарное шунтирование ветви тупого края и огибающей артерии (v.saphena magna dextra et sinistra). Перевязка ушка левого предсердия в условиях искусственного кровообращения и антеградной холодной кардиopleгии раствором «Кустодиол».

Операция протекала по плану. Ранний и поздний послеоперационные периоды протекали без осложнений. До и после операции пациентке выполнена компьютерная томография с контрастированием и реконструкцией левого предсердия.

На томограмме, выполненной до оперативного лечения пациента (рисунок 2) видно патентное ушко левого предсердия с широким основанием. На томограмме, выполненной через 10 дней после операции (рисунок 3) демонстрируется стянутое основание ушка левого предсердия и отсутствие контраста в ушке, что подтверждает его полную окклюзию

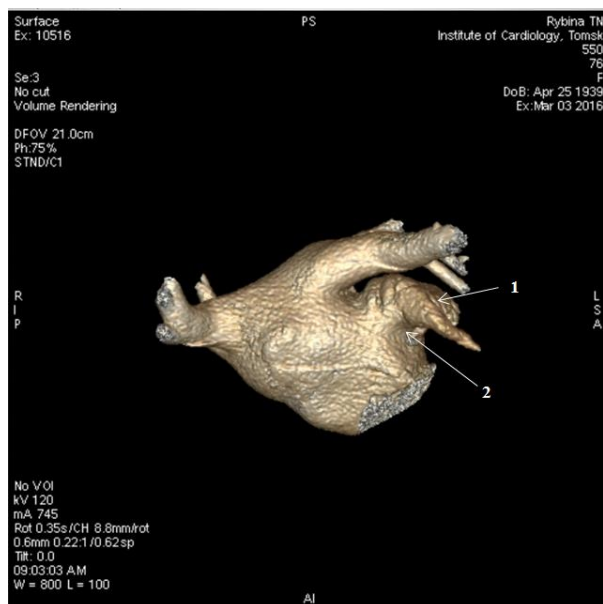


Рисунок 2 – Компьютерная томограмма левого предсердия до окклюзии ушка. 1 – ушко левого предсердия, 2 – основание ушка левого предсердия.

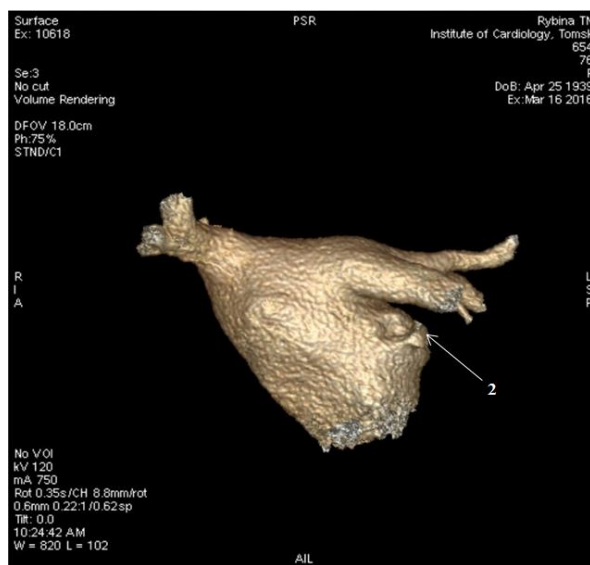


Рисунок 3 – Компьютерная томограмма левого предсердия после окклюзии ушка. 2 – основание ушка левого предсердия.

Заключение

Предлагаемый в способ позволяет ограничить манипуляции на ушке левого предсердия, сводя к минимуму количество осложнений, наряду с достижением надежной окклюзии ушка.

РАЗДЕЛ 3. Интраоперационная оценка трансмуральности деструкции миокарда предсердий при радиочастотной абляции

По современным данным ВОЗ в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения развитых стран мира лидируют болезни системы кровообращения (БСК) [1].

В связи с этим, закономерен интерес врачей и исследователей к оценке состояния миокарда. В настоящее время состояние миокарда с различной степенью эффективности и достоверности оценивается в клинике при помощи таких методов исследования, как электрокардиография, импедансометрия, ультразвуковое исследование сердца, сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография [2]. Однако, «золотым стандартом» изучения состояния миокарда остается его морфологическое исследование (биопсия миокарда), недостатки которого (травматичность, длительное ожидание результата, опасность инфекции и т.д.) связаны с его инвазивностью.

Проблема оценки состояния миокарда приобретает особое значение в таких ситуациях, как изучение состояния сердечного трансплантата (у пациентов после пересадки сердца) и качество кардиоплегии при операциях на открытом сердце. Последнее обстоятельство имеет особое значение в связи с тем, что расширяются показания для хирургического лечения многих БСК (ИБС, приобретенные пороки сердца, реконструктивные операции при мультифокальном атеросклерозе).

Несмотря на постоянное усовершенствование этапов оперативной коррекции, в большинстве случаев кардиохирургические вмешательства проводятся с использованием искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегического ареста [3]. Наиболее ожидаемым ответом на контролируемую и защищенную ишемию/реперфузию миокарда в ходе кардиоплегии является феномен оглушения миокарда [4]. Данное состояние, как следствие реперфузионного синдрома, является обратимым при проведении своевременных защитных мероприятий, направленных на восстановление функционирования миокарда.

В настоящее время проводятся исследования, направленные на исправление одной «метаболической поломки» или их комплекса [5] в результате ишемических и реперфузионных повреждений [6]. На достаточно высоком уровне исследованы эффекты прекондиционирования [7], повышающие толерантность кардиомиоцитов к гипоксии и реоксигенации. Здесь можно выделить гипоксическое/ишемическое прекондиционирование (ИП), которое было впервые описано J. Mungu в 1986 г.; фармакологическое прекондиционирование [8], включающее в себя анестетическое прекондиционирование с воспроизведением эффекта ИП анестетиком общего назначения [9]; опиоидное прекондиционирование с участием веществ различных фармакологических групп, активирующих опиоидные рецепторы, тем самым опосредуя эффект ИП [10].

Современный мониторинг состояния миокарда при оперативных вмешательствах в условиях ИК представлен следующими методами: определение маркеров повреждения миокарда из

системного и коронарного кровотока, рН-метрия, термометрия миокарда, электрокардиограмма, импедансометрия и другие [11]. Все вышеописанные методы имеют ряд общих недостатков: изолированность точек анализа, длительность получения результатов и, как следствие, недостаточная информативность, приводящая к пагубным последствиям (станнинг или инфаркт).

В подобной ситуации остро встает вопрос о разработках новых методов неинвазивного «онлайн» мониторинга состояния миокарда, основанного на оценке метаболических изменений и морфологии его основных структур. Одним из таких методов является оценка морфологии миокарда на основе индуцированной лазерной флюоресценции (ИЛФ) («лазерная биопсия»), который имеет хорошие показатели чувствительности и специфичности при работе на экспериментальных моделях [12].

Чувствительность и специфичность данного метода касается оценки активности и баланса ферментов дыхательного цикла [13]. Вместе с этим, способность отображать результаты в «онлайн» режиме без разрушения структуры ткани позволяет относить «лазерную биопсию» к неразрушающим технологиям.

Однако до настоящего времени не было случаев применения данной технологии в клинических условиях реальной операционной для мониторинга функционального состояния миокарда и, соответственно, отсутствуют клиничко-морфологические параллели с данными ИЛФ.

Целью исследования явилась разработка технологии неразрушающего контроля морфологии миокарда на основе метода индуцированной лазерной флюоресценции.

Задачи: 1. Определение оптических потерь различных видов рабочих оптических насадок и адаптация технологии ИЛФ для интраоперационного использования.

2. Разработка дизайна исследования.
3. Изучение параметров ИЛФ при различных видах повреждения миокарда
4. Выделение критериев повреждения миокарда на основании метода ИЛФ

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Наличие органического сердечного заболевания, требующего хирургической коррекции в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии:
 - ИБС;
 - Приобретенные первичные пороки клапанов левых камер сердца.
- 4) Подписанное информированное согласие.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Возраст менее 18 лет;

2. Признаки вторичной кардиопатии (ишемической или вальвулярной);
3. Повторные операции на сердце;
4. Полиорганная недостаточность;
5. Фракция изгнания левого желудочка менее 40%;
6. Декомпенсированная коморбидная патология;
7. Острый коронарный синдром;
8. Отказ от участия в исследовании.

Методы исследования:

1. Оптическое неразрушающее исследование ИЛФ миокарда с разной степенью и типом повреждения.
2. Кислотно-щелочной состав артериальной и венозной крови.
3. Биохимические маркеры крови из коронарного синуса до и после кардиоплегии.
4. Гистологический анализ биоптатов интактного миокарда и с разной степенью повреждения.
5. Иммуноферментный анализ.

Предварительные результаты разработки технологии

В отчетный период (2016- август 2017гг.) проведена следующая работа:

Экспериментальным путем с исследованием более 20 вариантов оптических насадок проведена адаптация экспериментальной установки ИЛФ к условиям интраоперационного использования: получена устойчивая корреляция «чистого» сигнала и сигнала с насадкой, введен поправочный коэффициент и получены минимально возможные потери сигнала.

Разработан дизайн исследования, включающий в себя критерии рандомизации пациентов, этапность проведения исследования, альтернативные референтные методы исследования для контроля (рисунок 1).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ Statistica 10 for Windows (StatSoft). Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили критериями Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk). Однородность дисперсии определяли с использованием критерия Левена (Lewen test). Описание данных осуществлялось с помощью среднего и стандартного отклонения - $M \pm StD$ (для нормального распределения), медианы с определением верхнего и нижнего квартилей - $Me(Q25; Q75)$ (для данных с ненормальным распределением). Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали t-критерий Стьюдента для независимых переменных, либо

критерий Манна-Уиттни (Mann-Whitney U-test). При анализе независимых рядов переменных использовался критерий Краскелла-Уоллеса (Kruskall-Wallis), а при анализе зависимых переменных – критерий Фридмана (Friedman) с поправкой Бонферрони. Уровень значимости «р» принимали равным 0,05, соответственно, доверительная вероятность ($p_{\text{дов}}$)=0,95.

Разработанный дизайн неразрушающего исследования ИЛФ миокарда сердца человека

Этап
операции

Вид исследования

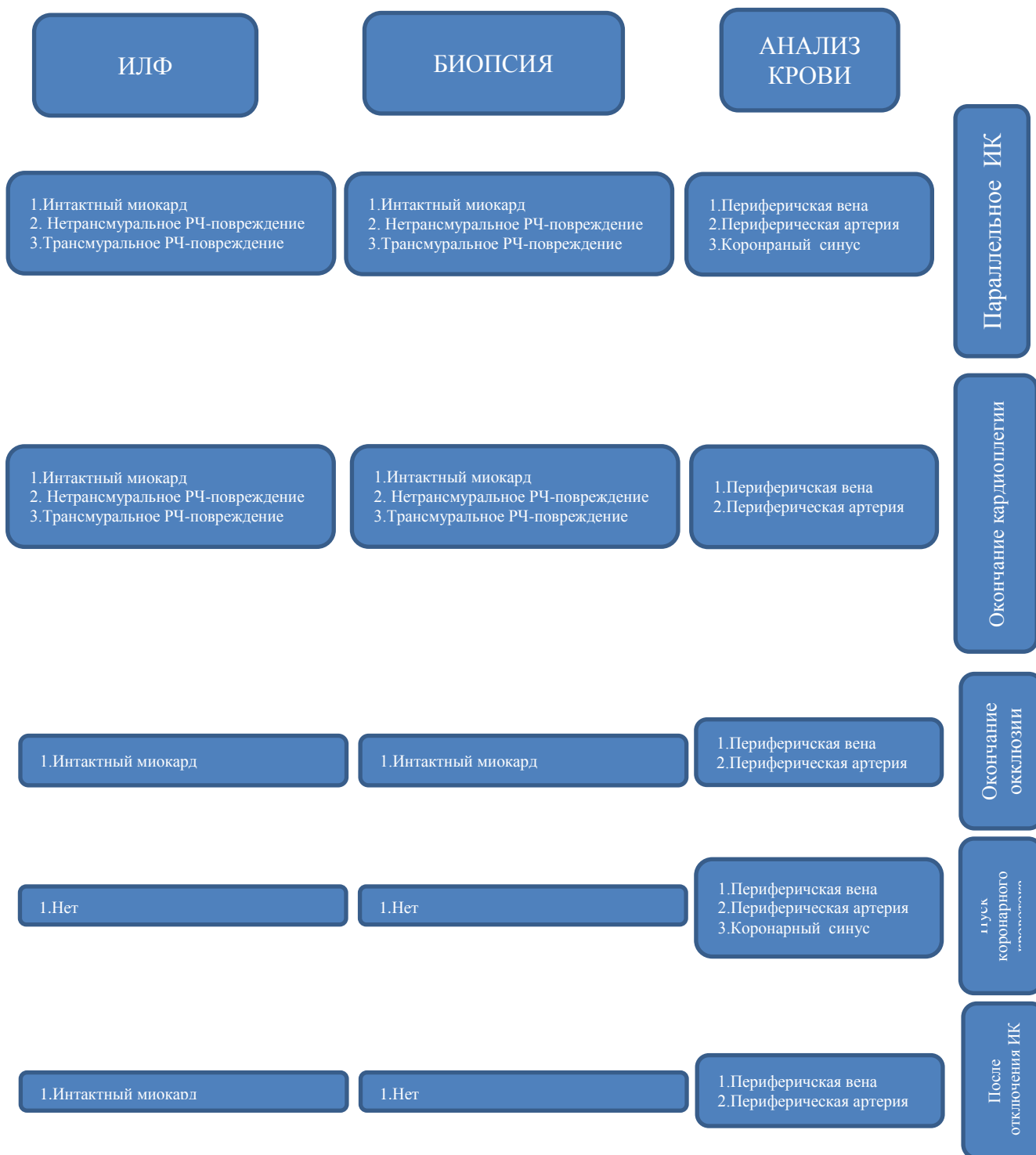


Рисунок 1 – Дизайн интраоперационных этапов исследования.

Предварительные клинические результаты

В результате предварительного исследования выявлено статистически значимое снижение коэффициента флюоресцентной контрастности аденозинового соединения NADH в зоне трансмурального радиочастотного повреждения миокарда (таблица 1).

Таблица 1 – Коэффициент флюоресцентной контрастности NADH в интактном миокарде и при трансмуральном его повреждении по данным ИЛФ (n=13)

Инт.миокард M(Q1;Q2)	Трансмуральное повреждение миокарда M(Q1;Q2)	p-value
1,1;(0,94; 1,18)	0,89(0,77; 1,1)	0,04

При этом кардиоплегическая индукция сопровождалась повышением аналогичного показателя для эластина (таблица 2).

Таблица 2 – Коэффициент флюоресцентной контрастности эластина в интактном миокарде и при кардиоплегической индукции по данным ИЛФ (n=13)

Интактный миокард до окклюзии аорты Me(Q1;Q2)	Интактный миокард при КП индукцииТ Me(Q1;Q2)	p-value
0,56 (0,52; 0,71)	0,67 (0,6; 0,85)	0,02

Обсуждение

Предварительные результаты оптической биопсии миокарда говорят о том, что данный метод может быть использован интраоперационно для оценки качества защиты миокарда, либо верификации зон некроза. Различие в биохимических показателях, полученных путем наведенной флуоресценции из участков интактного миокарда и миокарда, на который нанесено острое повреждение, говорит о том, что данная методика позволяет оперативно оценить жизнеспособность кардиомиоцитов, не прибегая к морфологическому и гистохимическому исследованию тканей. Так, определение спектра молекул веществ, которые имеются в интактном миокарде и тех, которые появляются в случае некроза кардиомиоцитов, позволяет достоверно дифференцировать эти зоны друг от друга, что и выступает, в данном случае, в качестве диагностического критерия. Основной задачей, которую требуется решить для совершенствования данной технологии, является разработка стандартов, необходимых для более точного анализа получаемой информации, поэтому изучение маркеров повреждения кардиомиоцитов с использованием данного способа оценки

требует дальнейшей работы, которая позволит создать более совершенное оборудование и существенно упростить внедрение данной технологии в широкую клиническую практику.

РАЗДЕЛ 4. Способ определения устойчивости головного мозга к гипоксии

Большая распространенность и социально-экономическая значимость атеросклероза коронарных артерий (КА) и сосудов, питающих головной мозг (ГМ) определяют актуальность проблемы. Пациенты с сочетанным гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий (СА) являются группой высокого риска, как в отношении ишемического инсульта (ИИ), так и инфаркта миокарда (ИМ). Вместе они обуславливают большую долю в структуре причин смертности населения. В настоящее время вопрос о целесообразности хирургического лечения стенозирующего атеросклероза как КА, так и СА не вызывает дискуссий, однако при сочетанном поражении этих артериальных бассейнов хирургическая тактика до сих пор окончательно не определена [1, 6]. Обсуждаются недостатки и достоинства различных вариантов приоритета при этапных операциях, а так же целесообразность и обоснованность одномоментной реваскуляризации миокарда и головного мозга. В большинстве исследований критерии выбора той либо иной оперативной тактики ограничены, в основном, степенью стенозирования целевых артерий и выраженностью клинических проявлений хронического нарушения миокардиального и мозгового кровообращения [5].

Вместе с тем, очевидно, что риски и показания для хирургического лечения атеросклеротического поражения сосудов должны определяться не только степенью стеноза, но и значимостью нарушения компенсаторно-резервных возможностей кровообращения в органе. Важно отметить, что эти факторы, определяющие обратимость ишемии в органе, не всегда находят отражение в клинической манифестации [5, 6].

На сегодняшний день, для исследования резерва коронарной перфузии разработан и используется целый ряд методик (стресс-эхокардиография, велоэргометрия, череспищеводная электрокардиостимуляция, сцинтиграфия миокарда с нагрузочными пробами), которые являются достаточно объективными, безопасными и, в разной степени, доступными. В то же время, методы определения резервных возможностей мозгового кровотока не всегда безопасны (проба Матаса, Гиллера), недостаточно объективны, громоздки (гиперкапническая проба) или чрезмерно дорогостоящи (сцинтиграфия головного мозга с нагрузочными пробами).

Изобретение относится к медицине, а именно к области сердечно-сосудистой хирургии и неврологии.

Известен способ оценки устойчивости человека к недостатку кислорода, основанный на применении гипотермической пробы с регистрацией электрокардиограммы до пробы и во время ее проведения (патент № 2020868 1994г., Россия). В известном способе записывают электрокардиограмму до начала пробы. Затем погружают лицо человека в воду, температура которой на 10-20 градусов Цельсия ниже температуры воздуха. Через определенное время происходит снижение частоты сердечных сокращений и развивается брадикардия. По латентности

наступления брадикардии и степени ее выраженности судят об устойчивости организма к гипоксии.

Известен лабораторный способ оценки гемической гипоксии, основанный на регистрации спектра электронного парамагнитного резонанса до и после гипоксического воздействия (патент №1722463, 1992 г., Россия). В известном способе проводится взятие периферической крови животного до и после проведения гипоксической пробы. В пробу крови вводят спиновой зонд – кристаллический танол. Затем определяют спиновую подвижность зонда и вычисляют уровень гемической гипоксии.

Все эти способы не позволяют оценить устойчивость к гипоксии определенных органов и систем, а дают информацию лишь об устойчивости к гипоксии организма в целом.

Известен способ определения устойчивости к гипоксии, в котором решалась задача реконструкции статических электроимпедансных изображений (патент №2127075 10.03.99г., Россия) путем наложения серии контактных электродов и поочередного подключения источника тока к произвольным парам электродов. На каждой паре оставшихся электродов измеряют разность потенциалов и определяют опорные значения разностей путем аппроксимации измеренного распределения. Реконструкцию изображения пространственного распределения проводимости производят путем обратного проецирования вдоль эквипотенциалей.

Данный способ является наиболее близким к заявляемому по технической сущности и достигаемому результату и выбран в качестве прототипа.

Недостатком способа - прототипа является то, что для реконструкции изображения требуется размещение электродов вдоль замкнутого контура, охватывающего тело человека, что позволяет оценить устойчивость к гипоксии всего организма, в то время как для решения многих клинических задач требуется оценка устойчивости к гипоксии отдельных органов и систем организма, в первую очередь – головного мозга. А так же непосредственно реконструировать трехмерные изображения. Другим недостатком в известном способе - прототипе является то, что в качестве источника тока используется импульсный модулятор со средней частотой следования импульсов 8 кГц и прямоугольным сигналом возбуждения, что ограничивает возможные области использования способа.

Способ неприменим в условиях проведения хирургических вмешательств, реанимационных мероприятий, при значительном изменении функционального состояния организма (кома, сопор). Перед проведением хирургических вмешательств, связанных со снижением поступления кислорода к тканям головного мозга необходимо выявить наличие и анатомически локализовать области риска потенциального повреждения головного мозга. Для того чтобы принять адекватные меры защиты, а также определить этапность хирургического лечения при сочетанных поражениях.

Материал и методы

В работу включены клинический анализ и оценка результатов хирургического лечения 59 больных с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий, находившихся на лечении в клиниках НИИ кардиологии. Всем пациентам была выполнена хирургическая прямая реваскуляризация миокарда — аутовенозное АКШ и МКШ в сочетании с КЭЭ. Операции выполнялись одномоментно или этапно.

Пациенты были разделены на две основные группы. В группе 1 (29 пациентов) дополнительно к общепринятым методам обследования для выбора хирургической тактики были выполнены функциональные нагрузочные пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ (для определения функционального резерва перфузии головного мозга) и сцинтиграфия миокарда с нагрузочной пробой с аденозином (для определения функционального резерва перфузии миокарда). С учетом результатов этих исследований пациентам группы 1 определялась тактика оперативного вмешательства. В группу 2 были включены 30 пациентов, которым тактика хирургического лечения сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий определялась на основании алгоритма Н.А. Беркофф, R.L. Levine (1987) и Л.А. Бокерия (1999).

Методика

В представленном исследовании была разработана и внедрена в клиническую практику нагрузочная проба с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ для определения функционального резерва перфузии головного мозга (патент на изобретение № 2314747 «Способ определения устойчивости головного мозга к гипоксии»).

Проба представляла собой сеанс дыхания гипоксической газовой смесью с 10 % содержанием кислорода. ГГС готовили с помощью прибора «Гипоксикатор ГП-М» (Россия).

Проба выполнялась пациенту, который находился в положении лёжа. На пальце большого укреплялся датчик пульсового оксиметра для динамического определения SpO_2 . Производилось подключение электроимпедансного томографа посредством фиксации 16 электродов на голове пациента по схеме и методике, применяемой при реоэнцефалографии.

В течение 5 минут человек дышал атмосферным воздухом. За это время производилось измерение удельного сопротивления ткани головного мозга.

Затем пациент дышал в течение 10 минут ГГС с 10 % содержанием кислорода. На фоне ступенчатого определения уровня гипоксии с помощью пульсового оксиметра (SpO_2) регистрировалось удельное электрическое сопротивление ткани головного мозга (нагрузка). Появление очага снижения электрического сопротивления ткани головного мозга (зоны нарушения перфузии) по данным ЭИТ являлось диагностическим критерием пробы.

После прекращения пробы производились вычисление удельного электрического сопротивления ткани головного мозга и визуальная реконструкция всех электроимпедансных изображений, полученных во время проведения гипоксической пробы. Вычисления и построение изображения производились на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Brain Voyager. ver. 1,0,01. Oxford (Великобритания).

В случае если удельное сопротивление ткани головного мозга снижалось более чем в 2 раза в определенной области, можно было говорить с достоверностью 95 % ($p < 0,05$), что у пациента имеется зона нарушения перфузии в ткани головного мозга. На основании этих данных функциональный резерв перфузии головного мозга считался сниженным.

Нагрузочную пробу с дозированной гипоксией проводили всем пациентам группы 1 на следующих этапах госпитализации:

- 1) до операции (для определения тактики хирургического лечения);
- 2) на 10–14-е сутки после операции (контроль).

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения ФРП ГМ пациентам группы 1 была проведена нагрузочная проба с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ. Дополнительно в исследование включена контрольная группа из 20 здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 40 лет, которым была проведена проба с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ для сравнения результатов с группой больных, таблица 1.

Обращает на себя внимание, что среди пациентов 1-й группы сниженный резерв перфузии ГМ был выявлен у 21 (72,4 %) пациента. У 8 (27,6) % больных группы 1 ФРП ГМ был удовлетворительным.

Таблица 1 – Анализ функционального резерва перфузии головного мозга у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий

Пациенты с сочетанным поражением КА и СА, группа 1 ($n = 29$)		Здоровые добровольцы, контрольная группа ($n = 20$)	
Сниженный ФРП ГМ	Удовлетворительный ФРП ГМ	Сниженный ФРП ГМ	Удовлетворительный ФРП ГМ
21 (72,4 %)	8 (27,6 %)	–	20 (100 %)

Кроме того, при анализе клиники ХНМК и результатов нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ обращал на себя внимание тот факт, что половина пациентов с асимптомным течением ХНМК имели сниженный ФРП головного мозга рисунок 1.

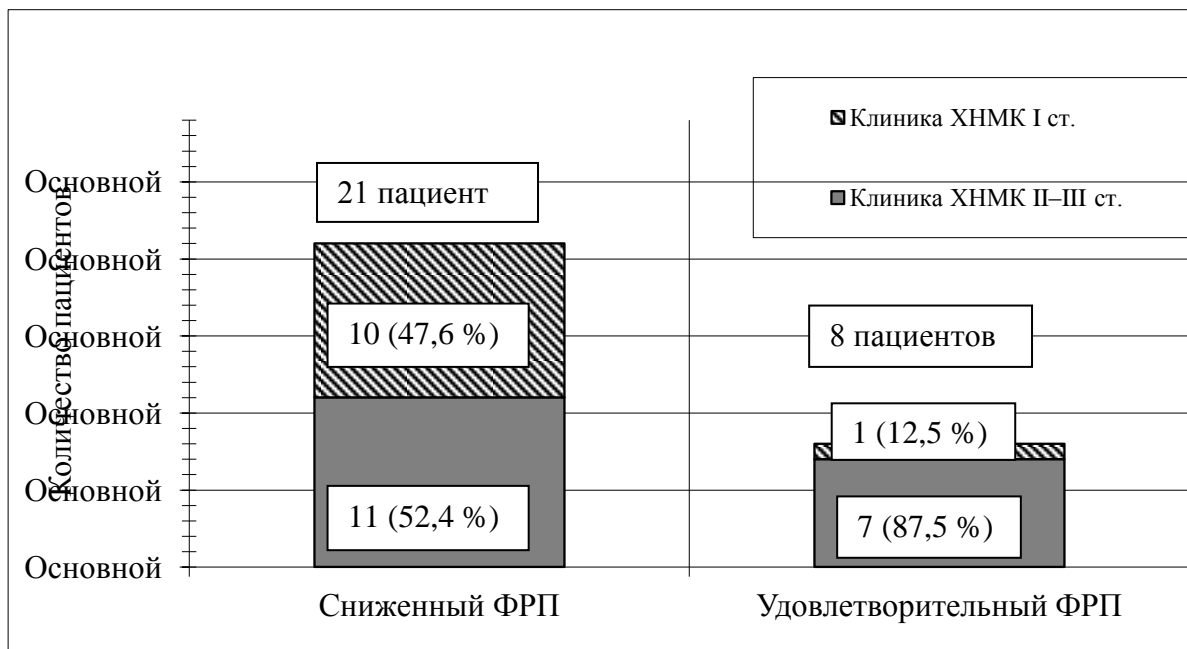


Рисунок 1 – Распределение пациентов с асимптомным течением хронического нарушения мозгового кровообращения по результатам нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем электроимпедансной томографии.

Таким образом, клинически асимптомное атеросклеротическое поражение СА, вероятно, является фактором риска развития неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Выявленный факт подтверждается многими исследователями, указывающими, что около половины случаев ранних неврологических осложнений после АКШ обусловлены невыявленными или «проигнорированными» стенозами СА [6,10,12].

В контрольной группе из 20 здоровых добровольцев лиц со сниженным ФРП ГМ по результатам ГП под контролем ЭИТ выявлено не было.

Всем пациентам группы 1 с сочетанным поражением КА и СА после выполнения нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ дополнительно для контроля достоверности исследования было проведено томосцинтиграфическое исследование головного мозга с ⁹⁹Tc-ГМПАО либо Ceretec[®] фирмы Nycomed-Amersham (Великобритания) с нагрузочной пробой аденозином.

Сравнительный анализ результатов нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ и томосцинтиграфического исследования головного мозга с нагрузочной пробой аденозином представлен на рисунке 2.

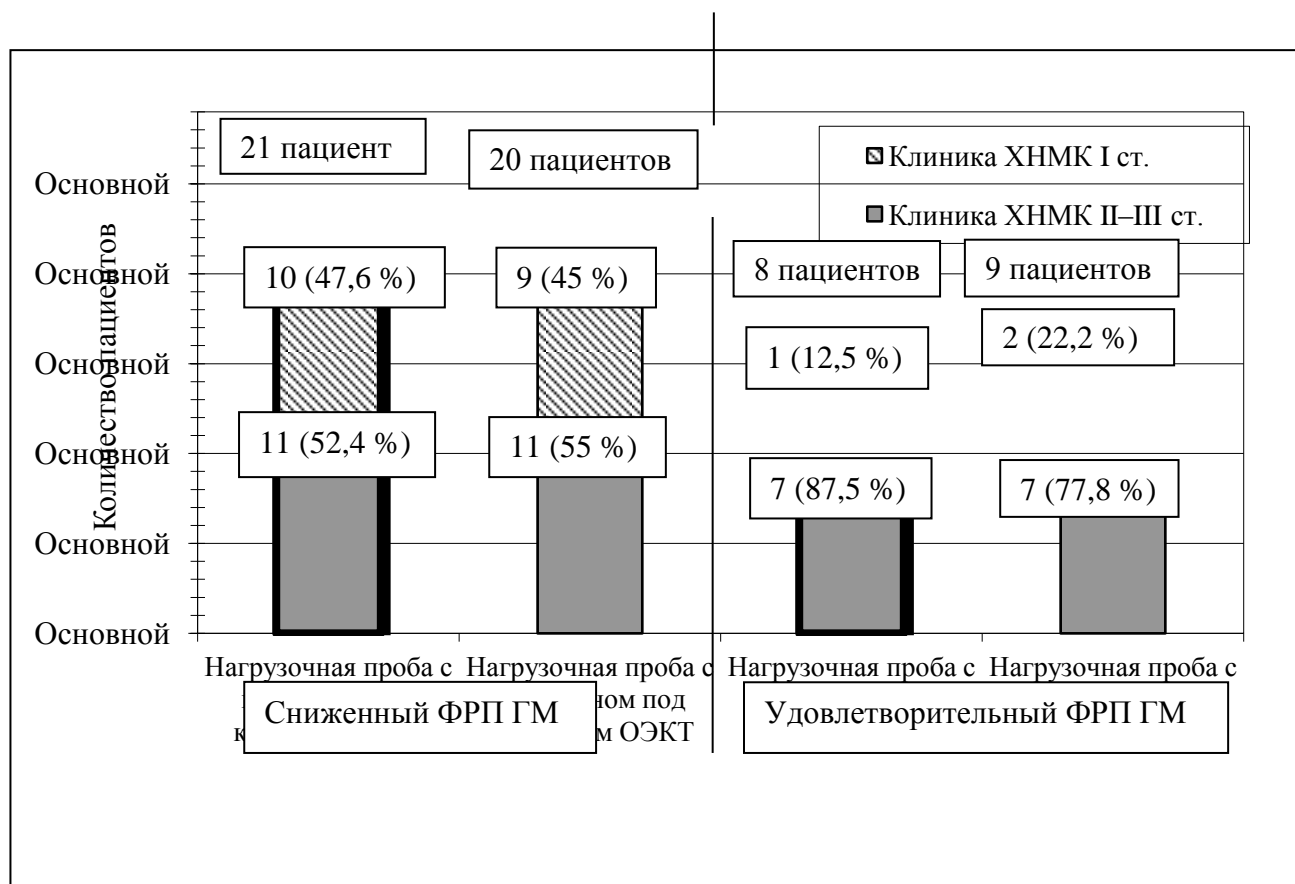


Рисунок 2 – Сравнение результатов исследования перфузии головного мозга по данным нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем электроимпедансной томографии и томосцинтиграфического исследования головного мозга с нагрузочной пробой аденозином.

Только в одном случае результаты нагрузочных проб не совпали. При детальном анализе было выяснено, что у этого пациента относительная разница удельного электрического сопротивления ткани ГМ при пробе с дозированной гипоксией ненамного превышало пограничное значение ($0,2 \text{ Ом/м}^2$) и составляла $0,22 \text{ Ом/м}^2$. В то же время индекс межполушарной асимметрии ГМ по данным радионуклеидного исследования на пике пробы изменился недостаточно, чтобы достоверно отнести этого больного в группу пациентов со сниженным ФРП.

Отмечено, что вне зависимости от метода исследования мозгового кровотока топическое расположение очагов нарушения перфузии в ГМ было одинаковым в 95,2 % случаев и соответствовало бассейну стенозированной СА.

Для оценки состояния перфузии миокарда пациентам группы 1 выполнялась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с ^{199}Tl -хлоридом производства НИИ ядерной

физики Томского политехнического университета. Исследование проводили по протоколу «нагрузка — перераспределение» в условиях нагрузочной пробы с аденозином.

По результатам нагрузочной пробы ФРП миокарда у 10 (34,5 %) больных был признан удовлетворительным, а у 19 (65,5 %) — сниженным, таблица 2.

Таблица 2 – Результаты проведения нагрузочной пробы с аденозином для определения функционального резерва перфузии миокарда у пациентов 1-й группы с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий ($n = 29$)

Показатель	Стабильный дефект перфузии	Преходящий дефект перфузии	
		Более 10 %	Менее 10 %
Количество пациентов	29 (100 %)	19 (65,5 %)	10 (34,5 %)
Размер дефекта перфузии от всей величины ЛЖ в среднем	$10,46 \pm 2,54$ %	$17,46 \pm 5,31$ %	$6,23 \pm 3,45$ %

Таким образом, 34,5 % пациентов 1-й группы, несмотря на клинику ИБС II–IV ФК, перенесенный в анамнезе ИМ, имели удовлетворительный ФРП миокарда. Частным подтверждением этого являются результаты исследований T. Marwick et al. (1993), M. Takeuchi et al. (1993), Senior et al. (1997), свидетельствующие об отсутствии связи между степенью поражения КА и размером преходящего ДП миокарда.

С учетом анализа результатов нагрузочных проб у пациентов с сочетанным поражением КА и СА нами был разработан алгоритм выбора хирургической тактики.

В целом показаниями для оперативного лечения этих пациентов являлись неэффективность консервативной терапии прогрессирующей коронарной недостаточности и клиника хронического нарушения мозгового кровообращения при наличии атеросклеротических гемодинамически значимых стенозов в коронарном русле и СА.

Разработанный алгоритм учитывает кроме анатомического поражения артериального русла и тяжести клинических проявлений ИБС и ХНМК дополнительно функциональный резерв перфузии миокарда и ГМ.

В случае если ФРП ГМ был сниженным, что выражалось в появлении очага нарушения перфузии в бассейне пораженной СА (относительная разница электрического сопротивления ткани ГМ на пике пробы по сравнению с фоновыми значениями больше чем в 2 раза), а по данным ОЭКТ миокарда с ^{199}Tl в условиях нагрузочной пробы с аденозином преходящий дефект перфузии миокарда составлял не более 10 % (на пике пробы), что свидетельствовало об его удовлетворительном ФРП, выполнялось этапное хирургическое лечение: 1-м этапом КЭЭ, 2-м этапом АКШ.

В случае если по результатам нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ относительная разница электрического сопротивления ткани ГМ на пике пробы не превышала фоновые значения более чем в 2 раза и ФРП ГМ определялся как удовлетворительный, а миокардиальный резерв перфузии на основании ОЭКТ с ^{199}Tl в условиях нагрузочной пробы с аденозином был снижен (преходящий дефект перфузии миокарда более 10 % на пике пробы), целесообразным считался также этапный вариант хирургического лечения, но первым этапом выполнялось АКШ, 2-м этапом — КЭЭ.

Одномоментное оперативное лечение коронарных и сонных артерий было показано тем пациентам, у которых по результатам нагрузочных проб ФРП в обоих исследуемых бассейнах был признан неудовлетворительным (рисунок 3).

Обсуждаемые пациенты 1-й группы в зависимости от выбранной согласно предлагаемому алгоритму тактики хирургического лечения распределились следующим образом, таблица 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов 1-й группы с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий в зависимости от варианта хирургического лечения ($n = 29$)

Тактика хирургического лечения	Количество пациентов
Одномоментная операция КЭЭ и АКШ	11 (38 %)
1-м этапом КЭЭ 2-м этапом АКШ	10 (34,5 %)
1-м этапом АКШ 2-м этапом КЭЭ	8 (27,5 %)



Рисунок 3 – Схема алгоритма хирургической тактики, основанного на определении резервов перфузии в исследуемых бассейнах.

Одиннадцати (38 %) пациентам была выполнена одномоментная реконструкция двух пораженных бассейнов, 10 (34,5 %) больным первым этапом хирургического лечения выполнена КЭЭ, а вторым этапом — операция АКШ. В 8 (27,5 %) случаях признано целесообразным провести первым этапом операцию реваскуляризации миокарда, а хирургическую реконструкцию бифуркации сонной артерии вторым этапом.

В группе 2 (30 больных) тактика хирургического лечения была определена по общепринятому алгоритму, в котором основными критериями выбора являются степень анатомического поражения атеросклерозом коронарного и каротидного бассейнов и тяжесть клинических проявлений ИБС и ХНМК (Bercoff H.A., Levaine R.L., 1987; Бокерия Л.А., 1999).

В зависимости от выбора тактики оперативного лечения пациенты 2-й группы распределились следующим образом таблица 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов 2-й группы с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий в зависимости от вида рекомендованного хирургического лечения

Вид оперативного лечения	Количество пациентов
Одномоментная операция КЭЭ и АКШ	12 (40 %)
1-м этапом КЭЭ 2-м этапом АКШ	13 (43,3 %)
1-м этапом АКШ 2-м этапом КЭЭ	5 (16,4 %)

Одномоментная операция КЭЭ и АКШ была выполнена 12 (40 %) больным. В 13 (43,3 %) случаях первым этапом выполнялась реконструкция сонных артерий, а вторым этапом (через 10 дней) — хирургическое лечение ИБС. У 5 (16,4 %) пациентов хирургическая реваскуляризация миокарда проводилась первым этапом, а реконструктивные операции на сонных артериях — вторым этапом.

Госпитальная летальность и послеоперационные осложнения являются основными критериями в оценке травматичности и эффективности оперативного вмешательства (Anderson R. et al., 1974).

По результатам клинических, электрокардиографических и биохимических исследований периоперационный ИМ был верифицирован у четырех пациентов обеих групп. В одном случае (3,4 %) у пациента 1-й группы инфаркт миокарда развился после выполнения одномоментной операции АКШ и КЭЭ. Во 2-й группе периоперационный ИМ был зарегистрирован у 3 (9,9 %) пациентов: в 2 (6,6 %) случаях после выполнения одномоментной реваскуляризации обоих сосудистых бассейнов и у одного (3,3 %) больного после выполнения операции АКШ вторым этапом.

Все случаи острого ИМ у пациентов 2-й группы стали причинами летальных исходов. Обращает на себя внимание тот факт, что нами не было отмечено ни одного случая развития инфаркта после выполнения КЭЭ.

Таким образом, периоперационных инфарктов миокарда у пациентов 2-й группы было зарегистрировано на 6,6 % больше, чем у пациентов группы 1.

Различие в частоте мозговых осложнений в раннем послеоперационном периоде после АКШ у пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий, по данным разных авторов, колеблется от 0,7 до 16 % [4,7].

Это обстоятельство обусловило наш интерес к анализу частоты ведущих неврологических осложнений (инсульт с неврологическим дефицитом, преходящая ишемия головного мозга) у больных, которым тактика оперативного лечения определялась на основании результатов

нагрузочных проб (1-я группа), и у пациентов, оперированных по общепринятому алгоритму (2-я группа).

У пациентов 1-й группы только в одном случае (3,4 %) отмечена ТИА, это осложнение было зарегистрировано после выполнения операции реваскуляризации миокарда вторым этапом. Во 2-й группе в 3 (9,9 %) случаях выявлена клиника неврологического дефицита. Из них у одного (3,3 %) пациента был диагностирован ишемический инсульт в бассейне пораженной СА после выполнения первым этапом операции АКШ. В 2 (6,6 %) случаях были отмечены клинические проявления ТИА, таблица 5.

Таблица 5- Структура осложнений оперативного лечения пациентов 1-й и 2-й групп

Осложнения и летальность	1-я группа (n □ 29)	2-я группа (n □ 30)
ТИА	1 (3,4 %)	2 (6,6 %)
Ишемический инсульт	–	1 (3,3 %)
Инфаркт миокарда	1 (3,4 %)	3 (9,9 %)
Всего	2 (6,8 %)	6 (20 %)*
Летальность	–	3 (9,9 %)

Примечание * — $p < 0,05$ — уровень статистической значимости различий между показателями у больных 1-й и 2-й групп

Таким образом, ранний послеоперационный период у пациентов 2-й группы был чаще отягощен неврологическими осложнениями на 6,5% в сравнении с пациентами 1-й группы.

В целом по результатам анализа структуры ранних послеоперационных неврологических и кардиальных осложнений у пациентов 2-й группы количество таковых больше на 13,2 %, чем у пациентов 1-й группы.

Оценка эффективности АКШ и КЭЭ включала анализ динамики перфузии миокарда и головного мозга у пациентов 1-й группы.

Для оценки эффективности оперативного лечения, изучения динамики перфузии головного мозга в раннем послеоперационном периоде пациентам 1-й группы была проведена контрольная нагрузочная проба с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ рисунок 4.

По результатам анализа ФРП головного мозга был признан удовлетворительным у всех пациентов группы 1. При сравнении с дооперационными результатами, где только у 8 (27,6 %) пациентов резерв перфузии ГМ был признан удовлетворительным, полученные послеоперационные данные свидетельствуют о том, что КЭЭ приводит к исчезновению преходящих зон нарушения перфузии в головном мозге. Это подтверждает эффективность хирургического лечения.

Таким образом, нагрузочная проба с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ позволяет оценить ФРП головного мозга, определить тактику оперативного лечения и оценить его результаты.

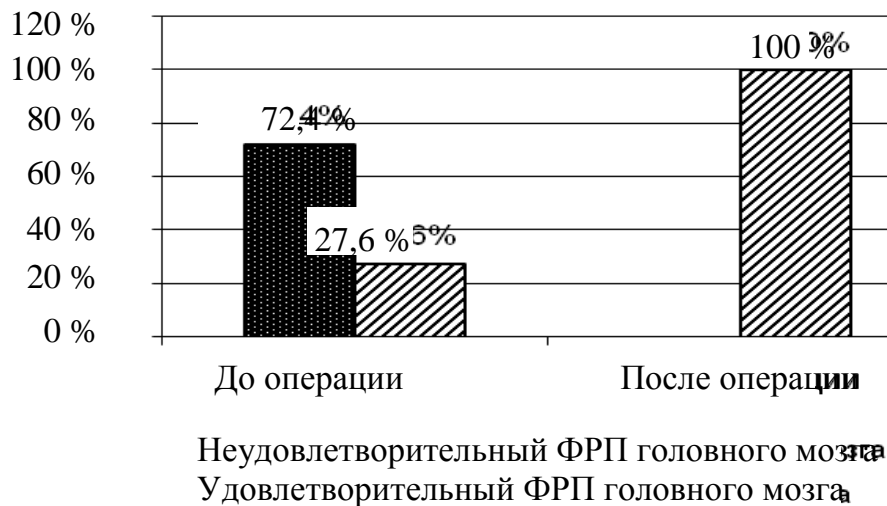


Рисунок. 4 – Динамика функционального резерва перфузии головного мозга до и после операции каротидной эндартерэктомии у пациентов группы 1 ($n = 29$).

Степень исходного нарушения и послеоперационного восстановления коронарного кровотока на уровне микроциркуляции после прямой реваскуляризации миокарда наиболее объективно можно оценить с помощью перфузионной сцинтиграфии миокарда с изотопами таллия [2,5].

Исходя из вышеизложенного, мы сочли целесообразным провести сравнительную сцинтиграфическую оценку изменений миокардиального кровообращения после АКШ в условиях ИК у пациентов 1-й группы рисунок 5.

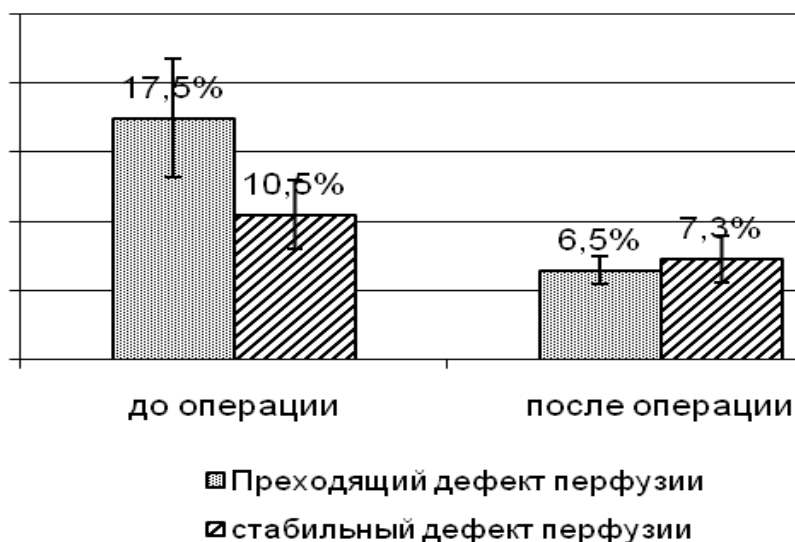


Рисунок 5 – Динамика функционального резерва перфузии миокарда до и после операции аортокоронарного шунтирования у пациентов группы 1 ($n = 29$).

Так, в дооперационном периоде у больных со сниженным ФРП миокарда преходящий ДП составлял $17,46 \pm 5,31$ %, стабильный ДП колебался от 4 до 25 % и в среднем был $10,46 \pm 2,54$ %. У пациентов с удовлетворительным перфузионным резервом миокарда эти показатели были меньше: объем нестабильного ДП определялся на уровне $6,23 \pm 3,45$ %, а стабильный ДП соответствовал $8,11 \pm 1,69$ %.

Выполнение АКШ способствовало значительному уменьшению средних размеров зон транзиторной ишемии у всех пациентов. Через 20 суток после реваскуляризации миокарда преходящий ДП уменьшился в среднем на $15,1 \pm 1,25$ %.

Важно отметить, что у 6 (54,5 %) пациентов, оперированных одномоментно, и 8 (44,4 %) больных после этапных операций вообще не определялись преходящие ДП миокарда, что отражало полное восстановление коронарного кровообращения в бассейне шунтированной КА.

Тем не менее у 5 (45,5 %) пациентов, которым выполнялась одномоментная операция, и у 10 (55,6 %) больных после этапного хирургического лечения преходящие ДП после АКШ сохранялись. Подобная картина, по нашему мнению, может быть обусловлена так называемым феноменом no reflow, или поражением дистальных отделов коронарного русла [2,3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заключая все вышесказанное, важно подчеркнуть, что больные, имеющие сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий, требуют дифференцированного подхода к хирургическому лечению. Необходимо учитывать не только характер и степень стенозирования сосудов, клинические проявления коронарной и цереброваскулярной недостаточности, но и функциональный резерв перфузии сердца и головного мозга. Рациональное использование нагрузочной пробы с дозированной гипоксией под контролем ЭИТ позволяет объективно оценить функциональный резерв перфузии головного мозга. Полученные сведения дополняют и расширяют арсенал данных для выбора оптимальной тактики хирургического лечения этой категории больных с целью улучшения функциональных результатов кардиохирургических операций и снижения количества осложнений.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

К разделу 1

1. Melo J., Adragao P., Neves J. et al. Surgery for atrial fibrillation using radiofrequency catheter ablation: assessment of result at one year // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 15. – P. 851–855.
2. Grassi G, Esler M. How to assess sympathetic activity in humans // *J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 17. – P. 719–34.
3. Способ отбора пациентов для хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий [Текст]: пат. 2486868 Рос. Федерация : МПК А 61 В 8/00 / Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Смышляев К.А.: заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – № 2012113221/14 ; заявл. 04.04.2012; опубл. 10.07.2013, Бюл. № 19. – 17 с.
4. Ji S.Y., Travin M.I. Radionuclide imaging of cardiac autonomic innervation // *J Nucl Cardiol.* – 2010. – Vol. 17. – P. 655–666.
5. Grassi G, Seravalle G, Quarti-Trevano F, Dell'Oro R, Arenare F, Spaziani D, Mancina G. Sympathetic and baroreflex cardiovascular control in hypertension-related left ventricular dysfunction // *Hypertension.* – 2009. – Vol.53. – P. 205–209.

К разделу 2

1. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 176 с.
2. Chugh A¹, Oral H, Lemola K, Hall B, Cheung P, Good E, Tamirisa K, Han J, Bogun F, Pelosi F Jr, Morady F. Prevalence, mechanisms, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation // *Heart Rhythm.* – 2005. – May. – No. 2(5) – Н. 464-71.
3. Loubani M, Hickey St MJ, Spyt TJ, Galiñanes M. Residual atrial fibrillation and clinical consequences following postoperative supraventricular arrhythmias // *Int J Card.* – 2000. – Vol. 74(2-3). – P. 125-32.
4. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery // *Ann Intern Med.* – 2001. – Vol. 35(12). – P. 1061-73.
5. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery // *N Engl J Med.* – 1997. – Vol. 336. – 1429–34. [Erratum in: *N Engl J Med* 1997;337:209].

6. Osranek M, Fatema K, Qaddoura F, et al. Left atrial volume predicts the risk of atrial fibrillation after cardiac surgery: a prospective study // *J. Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 779–86.
7. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 135. – P. 1061–73.
8. Creswell LL¹, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias // *Ann. Thorac. Surg.* – 1993. – Sep. – Vol. 56(3). – P. 539-4.
9. Almassi GH¹, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, Shroyer AL, Sethi GK, Grover FL, Hammermeister KE. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? // *Ann. Surg.* – 1997. – Oct. – Vol. 226(4). – P. 501-11; discussion 511-3.
10. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – Vol. 61. – P.755–9.
11. Wazni OM¹, Rossillo A, Marrouche NF, Saad EB, Martin DO, Bhargava M, Bash D, Beheiry S, Wexman M, Potenza D, Pisano E, Fanelli R, Bonso A, Themistoclakis S, Erciyes D, Saliba WI, Schweikert RA, Brachmann J, Raviele A, Natale A. Embolic events and char formation during pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: impact of different anticoagulation regimens and importance of intracardiac echo imaging // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Jun. – Vol. 16(6). P. 576-81.
12. Ren JF¹, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Nayak HM, Hsia HH. Increased intensity of anticoagulation may reduce risk of thrombus during atrial fibrillation ablation procedures in patients with spontaneous echo contrast // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – May. – Vol. 16(5). – P. 474-7.
13. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al, for the American College of Cardiology Foundation American Heart Association Task Force. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association task force on practice guidelines // *Circulation.* – 2011. – Vol.123. – P. e269–367.
14. Daniel WG. Should transesophageal echocardiography be used to guide cardioversion? // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Mar. – Vol. 18. – 328(11). P. 803-4.
15. Lundström T¹, Rydén L. Chronic atrial fibrillation. Long-term results of direct current conversion // *Acta. Med. Scand.* – 1988. – Vol. 223(1). – P. 53-9
16. Шипулин, В. М., Евтушенко, А. В., Князев, М. Б., Кривов, М. В., Князева, Е. К., Попов, С. В., Антонченко, И. В. Хирургическая профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Вестник аритмологии.* – 2001. – №23. – С 20-23.
17. Амосов Н.М. Очерки торакальной хирургии. – 1958г. – С – 516.

18. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Биниашвили М. Б., Донаканян С. А., Мироненко М. Ю., Испирян А. Ю., Климчук И. Я. Упрощенная техника перевязки ушка левого предсердия у пациентов высокого риска // Тезисы XX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2014.
19. Garcia-Fernandez MA, Perez-David E, Quiles J, et al. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis: a transesophageal echocardiographic study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 1253–8.
20. Kanderian AS, Gillinov AM, Pettersson GB, Blackstone E, Klein AL. Success of surgical left atrial appendage closure: assessment by transesophageal echocardiography // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52. – P. 924–9.
21. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 468–71.

К разделу 3

1. Оганов Р.Г. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга в 2003-2010гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №1. – С. 9-13.
2. Бокерия Л.А. Использование нормотермического кардиopleгического раствора при операции реваскуляризации миокарда // Грудная и серд-сосуд. хирургия. – 2006. – №3. – С. 4-8.
3. Wijns W et al. Guidelines on myocardial revascularization // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. – Sep. – Vol. 38. – Suppl:S1-S52.
4. Kloner RA et al. Prospective temporal analysis of the onset of preinfarction angina versus outcome: an ancillary study in TIMI-9B // Circulation. – 1998. – Mar 24. – Vol. 97(11). – P. 1042-5.
5. Сырвая А. О., Леонтьева Ф. С., Новикова И. В. Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний // Международ. мед. журн. – 2012. – №3. – С. 98-104.
6. Минасян С.М., Галагудза М.М., Сонин Д.Л. и др. Методика перфузии изолированного сердца крысы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010. – №8 (4). – С. 54-59.
7. Князькова Л.Г., Постнов В.Г., Ломиворотов В.В. и др. Феномен прекондиционирования в кардиохирургии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №3. – С. 11-13.
8. Schwartz L., Reimer K.A. Pharmacological preconditioning with diazoxide slows energy metabolism during sustained ischemia // Exp. Clin. Cardiol. – 2007. – No. 12. – P. 139-147.

9. Galagudza M.M., Blokhin I.O., Shmonin A.A., Mischenko K.A. Reduction of myocardial ischemia-reperfusion injury with pre- and postconditioning: molecular mechanisms and therapeutic targets // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.* – 2008. – No.8 (1).– P. 47-65.
10. Лишманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Ишемическое посткондиционирование сердца. Рецепторные механизмы: и возможность клинического применения // *Кардиология.* – 2010. – №50 (6).– С. 68-74.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // *Тер.архив.* – 2011. – №1.— С. 7-12.
12. Козинцев В.И., Белов М.Л., Городничев В.А., Федотов Ю.В. Основы количественного лазерного анализа. – М.; Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, – 2003. – 352 с.
13. Popov A.Y., Salmin V.V., Fursov A.A. et.al. Automated laser spectrofluorimeter for monitoring of myocardial metabolism // *Proceedings of SPIE.* – 2006. – P. 6284: 6284J.

К разделу 4

1. Балахонова Т.В. Атеросклеротические изменения сонных артерий у больных ишемической болезнью сердца // *Визуализация в клинике.* – 2002. – № 12. – С. 8–12.
2. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук – М., 1987. – 51 с.
3. Белов Ю.В. Хирургическая техника сочетанных операций на коронарных и брахиоцефальных артериях // *Хирургия.* – 1991. – № 6. – С. 20–25.
4. Бокерия Л.А., Бухарин В.А., Работников В.С. и др. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий, 2-е, испр. и дополн. изд. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. – 176 с.
5. Веснина Ж.В. Сцинтиграфическая оценка результатов прямой и непрямой реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 32 с.
6. Горохов А.С., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С. и др. Сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий: Выбор хирургической тактики с учетом оценки функциональных резервов головного мозга // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* – 2013. – №3. – С. 50-56.
7. Казанчян П.О. Оптимизация тактики хирургического лечения при сочетанных поражениях сонных и коронарных артерий // *Грудная и серд.-сосуд. хир.* – 2006. – № 5. – С. 28–33.

8. Козлов Б.Н. Хирургическая реваскуляризация миокарда на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения: дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 250 с.
9. Лоенко В.Б. и др. Принципы защиты пациентов от внекардиальных осложнений при операциях на сердце и сосудах // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 1. – С. 103-112.
10. Мишалов В.Г., Литвинова Н.Ю. Особенности хирургического лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. // Серце і судини. – 2003. – № 1. – С. 90–96.
11. N.R.Hertzer et al. Coronary artery disease in peripheral vascular patients. A classification of 1000 coronary angiograms and results of surgical management // Ann. Surg. – 1984. – Vol. 193, No. 4. – P. 492–498.
12. R.C. Darling et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting does not increase the risk of perioperative stroke // Cardiovasc. Surg. – 1998. – No. 6. – P. 448–452.
13. P.J. Breslau et al. Carotid arterial disease in patients undergoing coronary artery bypass operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1981. – Vol. 82. – P. 765–767.
14. Carrel T., Stillhard G., Turina M. Combined carotid and coronary artery surgery: early and late results // Cardiology. – 1992. – Vol. 80. – P. 118–125.