

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»



Научно-исследовательский институт кардиологии

Тепляков А.Т., Гракова Е.В., Андриянова А.В., Пушникова Е.Ю., Аптекарь В.Д.,
Копьева К.В.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии**

**«Способ профилактики развития постперикардотомного
синдрома у больных ишемической болезнью сердца,
подвергшихся коронарному шунтированию»**

Томск 2017

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1 Аннотация

Новая медицинская технология **«Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию»** разработана для оптимизации послеоперационного ведения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергшихся коронарному шунтированию (КШ). Поставленная задача решается путем применения у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство на сердце, в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартной базовой терапии (аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антибиотики и лечебные дозы низкомолекулярных гепаринов) лечебных доз низкомолекулярных гепаринов и противовоспалительной терапии. В качестве противовоспалительного препарата назначают индуктор эндогенного интерферона – циклоферон по предложенной нами схеме: за сутки до оперативного вмешательства - 2 таблетки 0,15 г, на следующий день после оперативного вмешательства - 2 таблетки, следующие приемы препарата - утром по 2 таблетки на 2, 4, 6-й день после вмешательства, далее через 2 дня на 3-й продолжительностью до 1 мес. после оперативного вмешательства.

Внедрение разработанной новой медицинской технологии **«Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию»** позволит оптимизировать методику послеоперационного ведения пациентов, подвергшихся аортокоронарному шунтированию за счет снижения риска развития послеоперационных плевритов и перикардитов, улучшения течения послеоперационного периода и уменьшения сроков послеоперационной госпитализации, что приведет к сокращению сроков госпитализации и, в конечном итоге, позволит уменьшить затраты государства на лечение и профилактику социально значимой патологии.

Масштаб новизны технологии: 2 - новая технология для отрасли в стране.

Уровень новизны технологии: 2 - улучшающая.

Метод оказания медицинской помощи: 1 – инвазивный.

Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	Внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ (акт внедрения № 2 от 12.10.2017)
---	--

1.2 Введение

Постперикардотомный синдром (ПКТС) является наиболее частым осложнением операций на открытом сердце и встречается, по данным зарубежных авторов, в 10-40% случаев, по данным различных российских клиник, - в 16-68%. Несмотря на то, что частота серьезных осложнений, таких как тампонада сердца, констриктивный перикардит и ранняя окклюзия шунтов сравнительно невысока, даже благоприятное течение ПКТС значительно увеличивает время послеоперационной реабилитации пациента.

В России в настоящий момент отсутствуют рекомендации, а соответственно, и единая тактика по ведению пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию. В настоящее время известен способ лечения ПКТС в соответствии с практическими рекомендациями Европейского общества кардиологов с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидных средств (ГКС) и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в полных терапевтических дозах для профилактики тромбоэмболических осложнений, но его недостатком является большое количество побочных эффектов, обусловленных применением неселективных ингибиторов циклооксигеназы, что приводит к повышению риска сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов и увеличивает риск развития тромбоза шунтов. Применение ГКС также довольно небезопасно и влечет за собой такие неприятные последствия, как плохое заживление послеоперационной раны, развитие и усугубление метаболических нарушений, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, понижение сопротивляемости организма к инфекциям, гиперкоагуляцию с риском тромбоза.

При этом фармакологической стратегии с доказанной эффективностью для профилактики развития ПКТС в настоящее время не существует: имеются противоречивые и неоднозначные данные о превентивном назначении НПВП и ГКС, использование НПВП совместно с колхицином не привело к снижению риска развития осложнения. В исследовании COPPS, в ходе которого оценивался эффект терапии колхицином без НПВП в качестве первичной профилактики ПКТС, получены обнадеживающие результаты, которые, тем не менее, требуют дальнейшего подтверждения. В этой связи становится очевидной потребность в разработке высокоэффективных программ реабилитации пациентов, подвергшихся реваскуляризации миокарда.

Внедрение разработанной новой медицинской технологии «Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию» позволит оптимизировать методику послеоперационного ведения пациентов, подвергшихся аортокоронарному шунтированию, что приведет к сокращению сроков госпитализации за счет снижения риска развития послеоперационных плевритов и перикардитов и других послеоперационных осложнений.

1.3 Область применения

Медицинская технология разработана для оптимизации ведения больных после хирургического лечения ИБС.

Медицинская технология предназначена для кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов кардиохирургических центров и кардиохирургических отделений многопрофильных учреждений.

1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- 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».

1.5 Определения, обозначения, сокращения, ключевые слова

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

ГКС - глюкокортикостероидные средства

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ - интерлейкин

ИФН - интерферон

КШ – коронарное шунтирование

НМГ - низкомолекулярные гепарины

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ПКТС - постперикардотомный синдром

ЭхоКГ – эхокардиография

1.6. Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1 Показания: метод применяется в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ИБС, перенесших хирургическое вмешательство на сердце (аорто-, маммарокоронарное шунтирование).

1.6.2 Противопоказания:

Абсолютные противопоказания: повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, фраксипарину, гепарину или его производным, включая другие низкомолекулярные гепарины; активное большое кровотечение; неконтролируемое кровотечение, тяжелая эноксапарин- и гепарин-индуцированная тромбоцитопения; геморрагический инсульт, индивидуальная непереносимость компонентов препарата циклоферон, декомпенсированный цирроз печени.

Относительные противопоказания: нет.

1.7 Методика проведения медицинской технологии «Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию»

1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ИБС, подвергшихся КШ, заключается в назначении лечебных доз НМГ (фраксипарин 86 анти-Ха МЕ/кг, клексан-1мг/кг) и противовоспалительной терапии, где в качестве противовоспалительного препарата назначают индуктор эндогенного интерферона – циклоферон по схеме: за сутки до оперативного вмешательства - 2 таблетки циклоферона 0,15 г, на следующий день после оперативного вмешательства - 2 таблетки, следующие приемы препарата - утром по 2 таблетки на 2, 4, 6-й день после КШ, далее через 2 дня на 3-й продолжительностью до 1 мес. после оперативного вмешательства (9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30-е сутки).

Для выполнения поставленной задачи обследовано 48 пациентов, подвергшихся КШ в условиях искусственного кровообращения и кардиоopleгии: всем им выполнялось маммарокоронарное шунтирование с аортокоронарным шунтированием 1-3 артерий без аневризмэктомии и протезирования клапанов. В анализе учитывались время ИК и факт периоперационного переливания крови как фактора, в значительной мере способствующего развитию ПКТС.

В послеоперационном периоде все они получали стандартную базовую терапию (аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины), антибиотики для профилактики медиастенита/периоперативных инфекций. Больные были разделены на следующие группы в зависимости от применения препарата для лечения ПКТС: 1-я группа (n=21) - НПВС; 2-я группа (n=27) - циклоферон.

Для оценки полученного врачом клинического эффекта при использовании данной медицинской технологии в практической деятельности для оценки количества выпота использовалось эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование плевральных полостей.

Аналізу были подвергнуты такие показатели, как частота послеоперационных плевритов, перикардитов, количество плевральных пункций, в том числе повторных, частота вынужденного применения ГКС, количество проведенных пациентом в клинике койко-дней. Пункция проводилась при наличии 300 и более мл жидкости по данным ЭхоКГ. Выписка пациента из клиники происходила лишь в случае полного отсутствия необходимости в стационарном наблюдении кардиолога. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет STATISTICA 10 (Statsoft, США).

Клинические характеристики пациентов и полученные результаты анализа приведены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов и полученные результаты анализа

Показатели	Группы больных	
	1-я группа	2-я группа
Всего, n (%)	21	27
Мужчины, n	17	23(85,2%)
Возраст, лет (M±m)	59,7±6,2	58,9±8
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21(100%)	27(100%)
СД 2-го типа, частота n	5(23,8%)	7(25,9,%)

ФВ ЛЖ, %	60,2±9,6	60,1±9
КДО, мл	108,2±31,8	116±23,5
КСО, мл	46,2±23,5	46,7±12,7
Время ИК, мин	95,7±33,7	104,2±24,1
Периоперационное переливание элементов крови, частота, n	9(42,9%)	6(22,2%)
Перикардит*, частота n	5(23,8%)	3(11,1%)
Плевральная пункция, частота n	10(47,6%)	5(18,5%)
Повторные плевральные пункции (≥2 раз), частота n	4(19%)	2(7,4%)
Применение ГКС, n	11(52,4%)	3(11,1%)
Швы удалены, сутки	14,4±1,8	12,4±1,8
Выписка, сутки	23,2±8,6	16,5±5,6

Примечание: Здесь и ниже в таблицах: * - во всех случаях перикардит развивался без тампонады сердца. КДО - конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, ИК - искусственное кровообращение

В 1-й группе (стандартное лечение) отмечалось большее число осложнений – в 47% требовались плевральные пункции (у 10 пациентов, при этом 4 пациентам пункции проводились 2 и более раз), перикардит развился в 23,8% случаев (у 5 пациентов).

Во 2-й группе (применение циклоферона) частота плевральных пункций составила 18,5% (5 пациентов, 2 из которых нуждались в повторном пунктировании), частота развития перикардита также была ниже - 11,1% (3 пациента). В данной группе реже возникала необходимость в применении ГКС по сравнению с 1-й группой 1 (11,1% против 52,4% соответственно), наблюдалось более раннее удаление швов и значимо меньшая продолжительность госпитализации.

В соответствии с рекомендациями европейских стран по профилактике тромбоэмболических осложнений пациенты 2-й группы были включены в 2 подгруппы: в одной подгруппе (n=14) применялся циклоферон без назначения НПВП, антикоагулянтная терапия проводилась поддерживающей дозой НМГ; другая подгруппа (n=13) также получала циклоферон без НПВП, однако антикоагулянтная терапия проводилась полной лечебной дозой НМГ (табл. 2). В группе пациентов, получающих циклоферон и НМГ в профилактических дозах, плевральные пункции проводились в 28,6% случаев (n=4), в одном случае потребовалась повторная пункция, перикардит развился у 14,3% пациентов (n=2). В группе, получающей циклоферон и НМГ в лечебной дозе, проведение плевральной пункции потребовалось лишь в 7,6% (у 1 пациента), у 7,6% (n=1) отмечался перикардит.

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов и полученные результаты анализа в зависимости от вида терапии

Показатели	Группы больных		
	1-я группа	2а группа	2б группа
Всего, n (%)	21	14	13
Мужчины, n	17	11(78,6%)	12(92,3%)
Возраст, лет (M±m)	59,7±6,2	59,7±8	58,1±8,3
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	21(100)	14(100)	13(100)

СД 2 типа, частота n	5(23,8%)	4(28,%)	3(23,1%)
ФВ ЛЖ, %	60,2±9,6	62,5±4,9	61,7±4
КДО, мл	108,2±31,8	107,3±2,4	126,3±18,9
КСО, мл	46,2±23,5	43,4±12,1	50,4±12,7
Время ИК, мин	95,7±33,7	105±19,9	103,3±29,1
Периоперационное переливание элементов крови, частота n	9(42,9%)	3(21,4%)	3(23,1%)
Перикардит*, частота n	5(23,8%)	2(14,3%)	1(7,7%)
Плевральная пункция, частота n	10(47,6%)	4(28,6%)	1(7,7%)
Повторные плевральные пункции (≥2 раз), частота, n	4(19%)	2(14,3%)	0
Применение ГКС, n	11(52,4%)	3(21,4%)	0
Швы удалены, сутки	14,4±1,8	12,4±1,7	12,4±2,1
Выписка, сутки	23,2±8,6	17,9±7,2	14,9±2,6

Примечание: 1-я группа – пациенты, принимавшие НПВП; 2-я группа - пациенты, принимавшие циклоферон и поддерживающие дозы антикоагулянтов; 3-я группа - пациенты, принимавшие циклоферон и лечебные дозы антикоагулянтов

В данном варианте анализа группы пациентов как с периоперационным переливанием крови, так и без него получавшие циклоферон также показали статистически значимо лучшие результаты относительно соответствующих подгрупп, принимавших в плановом порядке НПВП. Так как в группе, получающей НПВП, частота периоперационного переливания крови была выше, чем в группе, получающей циклоферон, мы провели дополнительный анализ по подгруппам с учетом данных факторов (табл. 3).

Таблица 3

Клинические характеристики пациентов и полученные результаты анализа в зависимости от вида терапии

Показатели	1-я группа НПВС (-) переливание крови	2а группа НПВС (+) переливание крови	2б группа циклоферон (-) переливание крови	4-я группа циклоферон (+) переливание крови
Всего, n (%)	12	9	21	6
Возраст, лет (M±m)	59±5,2	60,6±7,6	58,6±7,7	60±9,8
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	12(100%)	9(100%)	21(100%)	6(100%)
СД 2-го типа, частота n	1(8,3%)	4(44,4%)	5(23,8%)	2(33,3%)
ФВ ЛЖ, %	59,2±11,3	54,8±9,9	62,4±4,7	50,6±15,9
КДО, мл	102,3±25	116,1±39,5	116,4±16,1	114,4±46,4
КСО, мл	39±14,8	55,6±30,2	44,1±9,2	57,4±20,1
Время ИК, мин	102,4±36,6	87,6±29,9	100,2±19,8	117,5±33,7
Перикардит*, частота n	3(25%)	2(22,2%)	2(9,5%)	1(16,7%)

Плевральная пункция, частота n	4(33,3%)	6(66,7%)	3(14,3%)	2(33,3%)
Повторные плевральные пункции (≥ 2 раз), частота n	2(16,7%)	4(44,4%)	0	1(16,7%)
Применение ГКС, n	7(58,3%)	4(44,4%)	1 (4,8%)	2(33,3%)
Швы удалены, сутки	16,1 \pm 10,4	11,9 \pm 1,4	12,3 \pm 1,2	11,5 \pm 3
Выписка, сутки	24,8 \pm 10,9	21,1 \pm 3,4	16,7 \pm 6,2	15,6 \pm 1,8

В результате применения данной методики была доказана более эффективная ранняя послеоперационная реабилитация пациента без подключения НПВП и ГКС.

1.7.2 Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии предполагает использование следующего оборудования и расходного материала:

Оборудование: не требуется.

Расходный материал: не требуется.

Список используемых лекарственных препаратов: на фоне стандартной базовой терапии (аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антибиотики) назначаются:

1. Циклоферон, № Р N001049/02, 2007-12-12. ПОЛИСАН (Россия).
2. Фраксипарин, № П N015872/01, 2009-06-18. GlaxoSmithKline (Франция).
3. Клексан-1мг/кг, № П N014462/01, 2008-09-18. Sanofi-Aventis France (Франция).

(Франция).

1.8 Осложнения и способы их устранения

Осложнения: неэффективность лечения

Способы устранения: В случае неэффективности лечения необходимо применение ГКС.

1.9 Заключение

Результаты применения новой медицинской технологии «Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию» доказывают безопасность и эффективность комплексного применения циклоферона и НМГ в лечебных дозах для более эффективной ранней послеоперационной реабилитации пациента без подключения НПВП и ГКС. Внедрение данной технологии обеспечит сокращение сроков госпитализации за счет снижения риска развития послеоперационных плевритов и перикардитов и других послеоперационных осложнений, а также количество проведенных пациентом в клинике койко-дней после проведения оперативного лечения, что, в конечном итоге, позволит уменьшить затраты государства на лечение и профилактику социально значимой патологии.

1.10 Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций	Способ профилактики развития постперикардотомного синдрома у больных
--	--

<p>по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии)</p>	<p>ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию [Текст]: пат. 2556198 Рос. Федерация, МПК А61К 31/675, А61К 31/727, А61Р 9/10, А61Р 37/02. / Аптекарь В.Д., Андриянова А.В., Пушникова Е.Ю.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии" Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - № 2014114336; заявл. 10.04.2014; опубл. 10.07.2015, Бюл. № 19. – 11 с.</p>
--	---

2. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, В КОТОРОЙ БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания специализированной медицинской помощи; высокотехнологичной медицинской помощи в стационарных условиях. Должна включать в себя профилактику, диагностику и лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных ИБС.

3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ

Медицинская технология предназначена для кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов кардиохирургических центров и кардиохирургических отделений многопрофильных учреждений.

4. ТРЕБОВАНИЯ К ОСНАЩЕНИЮ И ИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ОРГАНИЗАЦИИ-РАЗРАБОТЧИКА ТЕХНОЛОГИИ

Использования специального оборудования и расходного материала не требуется.

Список используемых лекарственных препаратов: на фоне стандартной базовой терапии (аспирин, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, антибиотики) назначаются циклоферон, фраксипарин / клексан-1мг/кг.