

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(Томский НИМЦ)

УДК 616-089; 617.5

Рег. № НИОКТР: АААА-А17-117052310074-3

Рег. № ИКРБС



УТВЕРЖДАЮ

Директор Томского НИМЦ

Член-корр. РАН

В.А. Степанов

«20» января 2020 г.

ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

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

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

В.М. Шипулин

Томск - 2019

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР

Руководитель
отделения сердечно-
сосудистой хирургии, д-р
мед. наук, профессор

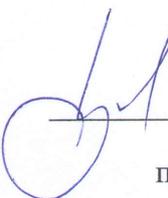
 25.12.19

подпись, дата

Б.М. Шипулин
(введение, заключение)

Исполнители:

Заведующий кардио-
хирургическим отделением
№ 1, д-р мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

Б.Н. Козлов
(Раздел 1,6)

Ведущий научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, д-р мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

Ю.Ю. Вечерский
(Раздел 3,4,5)

Ведущий научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, д-р мед. наук

 25.12.2019

подпись, дата

Е.В. Кривошеков
(Раздел 8)

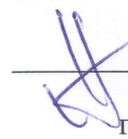
Старший научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, канд. мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

С.Л. Андреев
(Раздел 2)

Старший научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, канд. мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

М.С. Кузнецов
(Раздел 1,6)

Врач, сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№1, канд. мед. наук,

 25.12.19

подпись, дата

Д.С. Панфилов
(Раздел 1,6)

Младший научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, канд. мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

Г.Г. Насрашвили
(Раздел 6)

Врач, сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№1, канд. мед. наук

 25.12.2019

подпись, дата

В.В. Евтушенко
(Раздел 7)

Младший научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии, канд. мед. наук

 25.12.19

подпись, дата

В.В. Затолокин
(Раздел 3,4,5)

Врач, сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№1, канд. мед. наук

 25.12.2019

подпись, дата

К.А. Петлин
(Раздел 4)

Врач детский кардиолог
кардио-хирургического
отделения №2, канд. мед.
наук

 25.12.2019

подпись, дата

О.С. Янулевич
(Раздел 4)

Врач детский кардиолог
кардио-хирургического
отделения №2

 25.12.2019

подпись, дата

Н.А. Шмакова
(Раздел 8)

Врач, сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№1

 25.12.19.

подпись, дата

Е.А. Александрова
(Раздел 2)

Младший научный
сотрудник отделения
сердечно-сосудистой
хирургии

 25.12.19

подпись, дата

Д.В. Манвелян
(Раздел 4)

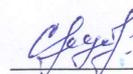
Врач-сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№ 2, канд. мед. наук

 25.12.19.

подпись, дата

А.Ю. Подоксенов
(Раздел 8)

Врач, сердечно-сосудистый
хирург кардио-
хирургического отделения
№2, канд. мед. наук

 25.12.19.

подпись, дата

Е.А. Связов
(Раздел 8)

Соисполнители:

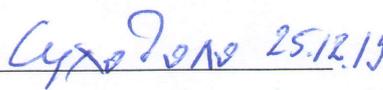
В.А. Катков
(Раздел 1)

Врач отделения
функциональной и
ультразвуковой диагностики

 25.12.19

подпись, дата

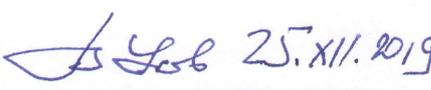
Зав. кафедрой морфологии и
общей патологии
биологического факультета
СибГМУ, д-р мед. наук,
профессор

 25.12.19

И.В. Суходоло
(Раздел 1,2)

подпись, дата

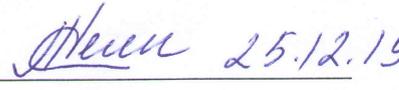
Зав. отделением
рентгеновских и
томографических методов
диагностики, д-р мед. наук

 25.XII.2019

Ю.В. Усов
(Раздел 1,2,6)

подпись, дата

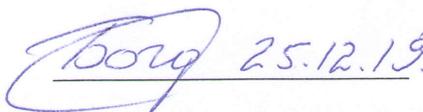
Научный сотрудник
отделения рентгеновских и
томографических методов
диагностики, канд. мед.
наук

 25.12.19

Т.А. Шелковникова
(Раздел 6)

подпись, дата

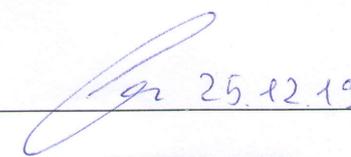
Врач по
рентгенэндоваскулярной
диагностике и лечению,
канд. мед. наук

 25.12.19

Ю.И. Богданов
(Раздел 3)

подпись, дата

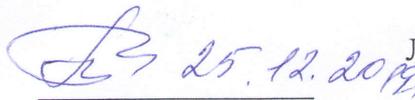
Старший научный
сотрудник лаборатории
радио-нуклидных методов
исследования, канд. мед.
наук

 25.12.19

В.В. Саушкин
(Раздел 1)

подпись, дата

Нормоконтроль

 25.12.2019

Л.В. Понгольская

подпись, дата

РЕФЕРАТ

Отчет 210 с., 48 рис., 25 табл., 240 источн., 1 приложение.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, КАРДИОХИРУРГИЯ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, КАРДИОМИОПАТИЯ, ЗАЩИТА ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ, ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА, РАССЛОЕНИЕ ГРУДНОЙ АОРТЫ, АНЕВРИЗМА ГРУДНОЙ АОРТЫ, ГИБРИДНАЯ ХИРУРГИЯ ГРУДНОЙ АОРТЫ, АНТЕГРАДНАЯ УНИЛАТЕРАЛЬНАЯ ПЕРФУЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЦИРКУЛЯТОРНЫЙ АРЕСТ, РАНЕВЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, «NO-TOUCH», ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Объект исследования. В исследование были включены пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями ассоциированными с сердечной недостаточностью I-IV по NYHA, ишемической кардиомиопатией с заболеваниями грудной аорты, а именно дуги аорты с вовлечением или без восходящего и нисходящего отделов, а так же больных страдающих от органического заболевания сердца и длительной персистенции фибрилляции предсердий с показаниями к хирургическому лечению органического заболевания сердца, новорожденные и дети раннего возраста с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дуги. Всем пациентам, включенным в исследование, оперативное лечение проводилось путем выполнения доступа – срединной стернотомии, и проводилось исследование нового разработанного устройства для безопасного рассечения костной ткани. Для проведения сравнительного анализа безопасности нового эндоскопического способа подготовки аутовенозных графтов при операциях коронарного шунтирования исследовали пациентов с ишемической болезнью сердца ассоциированной с сердечной недостаточностью. Для каждого проведенного исследования сформированы свои группы с критериями включения и исключения в зависимости от поставленных исследователями задач и способами их решения, а также сформирован индивидуальный дизайн исследования для каждого раздела, поскольку характер исследования носит как проспективный, так и ретроспективный характер.

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

Степень внедрения. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии Томского НИМЦ, Тюменского кардиологического научного центра Томского НИМЦ, отделении кардиохирургии Кемеровской областной клинической больницы; в республиканской клинической больнице Саха-Якутия, а также в

учебный процесс на кафедрах морфологии и общей патологии, и патологической анатомии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава. На результаты проведенного исследования получены патенты Российской Федерации.

Эффективность разработанных методик определяется уменьшением количества осложнений и смертности, как в раннем, так в и отдаленном послеоперационном периоде, улучшением результатов комплексного хирургического лечения сердечной сосудистой патологии.

Полученные данные позволяют получить принципиально новые научные знания и служат теоретической базой для решения новых задач эффективного больных с ишемической болезнью сердца, лечения сердечной недостаточности в кардиохирургии и ассоциированных с ней заболеваний.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ.....	2
РЕФЕРАТ.....	5
СОДЕРЖАНИЕ.....	7
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ.....	9
ВВЕДЕНИЕ.....	13
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	20
РАЗДЕЛ 1 Гибридные технологии в хирургии грудной аорты.....	25
1.1 Методы исследования.....	27
РАЗДЕЛ 2 Оперативное лечение у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза и его влияние на энергетическую работу сердца и гемодинамику.....	63
2.1 Материал и методы исследования.....	70
2.2 Результаты исследования.....	84
РАЗДЕЛ 3 Клиническая эффективность биполярной эпикардальной аблации, катетерной эндокардиальной аблации и их сочетания, как метода комбинированного подхода в лечении фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца при прямой реваскуляризации миокарда.....	101
3.1 Материал и методы исследования.....	103
РАЗДЕЛ 4 Новый способ эндоскопического выделения большой подкожной вены в открытой системе.....	108
4.1 Материал и методы исследования.....	110
4.2 Методика выделения вены.....	112
4.3 Результаты и обсуждение.....	114
РАЗДЕЛ 5 Коронарное шунтирование при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъёма сегмента ST: хирургическая и медикаментозная коррекция.....	121
5.1 Материал и методы исследования.....	130
5.2 Результаты исследования.....	131
РАЗДЕЛ 6 Комбинированная холодноплазменная стернотомия в эксперименте и клинической практике.....	140
6.1 Материал и методы исследования (экспериментальная часть).....	143

6.2	Материал и методы исследования (клиническая часть).....	144
6.3	Результаты исследования и обсуждение (экспериментальная часть).....	147
6.4	Результаты исследования и обсуждение (клиническая часть).....	148
РАЗДЕЛ 7 Количественная оценка локального симпатического тонуса сердца и качества симпатической сердечной денервации.....		154
7.1	Материал и методы исследования.....	155
7.2	Соотношение нейрогуморальных и электрофизиологических показателей сердца.....	159
РАЗДЕЛ 8 Оценка эффективности хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги у новорожденных и детей методом резекции коарктации аорты с наложением радикального расширенного анастомоза «конец в конец» в условиях кровяной кардиopleгии и селективной перфузии головного мозга.....		168
8.1	Материал и методы исследования.....	170
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....		181
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....		185
ПРИЛОЖЕНИЕ.....		204

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ, СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем отчете о НИР приводятся следующие сокращения:

- 123I-МИБГ – 123I-метайодбензилгуанидин
123IФМПДК – 123i-фенилметилпентадекановой кислоты
99mTcМИБИ – 99mTc-метоксиизобутилизонитрил
MIDCAB – прямое шунтирование коронарной артерии из мини доступа
MMP – матриксные металлопротеиназы
NIRS – инфракрасная спектроскопия
NO₂ – эндогенный нитрит
NO₃ – нитрат
NO_x – метаболиты NO
NSE – изменения маркера нейронального повреждения
NT-proBNP – предшественник натрийуретического пептида
rSO₂ – церебральная оксиметрия
SatO₂ – сатурация артериальной крови
SSFP – стационарный режим свободной прецессии
TIMP – тканевые ингибиторы металлопротеиназ
ААТ – антиаритмическая терапия
АВ – атриовентрикулярный
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АоК – аортальный клапан
АПГМ – антеградная перфузия головного мозга
АСЦП – антеградная селективная церебральная перфузия
БПВ – большая подкожная вена
БСК – болезни системы кровообращения
БЦС – брахиоцефальный ствол
ВА – восходящая аорта
ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла
ВГА – внутренняя грудная артерия
ВГА – внутренняя грудная артерия
ВПВ – верхняя полая вена
ВПС – врожденный порок сердца

ВТК – ветвь тупого края
ВХО – вторичная хирургическая обработка
ГМ – головной мозг
ДВ – диагональная артерия
ДД – дифференциального дискриминатора
ДМ – дефект метаболизма
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
ДП – дефект перфузии
ДСУ – дисфункция синусо-предсердного узла
дШКГ – детской шкале ком Глазго
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
ЗПкД – зону перикапиллярной диффузии
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИГХ – иммуногистохимия
ИК – искусственное кровоснабжение
ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
ИЛ – интерлейкин
ИМЖМ – индекс массы живого миокарда
ИМТ – индекс массы тела,
КА – коронарные артерии
КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла
КДИ – конечный диастолический индекс
КДО – конечный диастолический объем
КМЦ – кардиомиоцит
КоАо – коарктация аорты
КП – кардиоплегия
Кс – коронарный синус
КСИ – конечный систолический индекс
КСО – конечный систолический объем
КШ – коронарное шунтирование
КЩС – кислотно-щелочное состояние
ЛА – легочная артерия
ЛВ – легочная вена

ЛЖ – левый желудочек
ЛКФ – линейные классификационные функции
ЛП – левое предсердие
Лц – лейкоциты
МЖМ – масса живого миокарда
МЖП – межжелудочковая перегородка
МК Гр – градиент митрального клапана
МК Рег – митральная регургитация
МК – митральный клапан
МоСА – тест Монреальской шкалы оценки когнитивных функций
МР – магнитно-резонансный
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НА – норадреналин
НМГ – низкомолекулярные гепарины
НПВ – нижняя полая вена
НС – нестабильной стенокардией
ОА – огибающая артерия
ОАР – отделение анестезиологии и реанимации
ОВ – открытое выделение
ОКС – острый коронарный синдром
ОПН – острая почечная недостаточность
ПАК – протезирование аортального клапана
ПЖ – правый желудочек
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПМК – пластика митрального клапана
ПМН – перфузионнометаболическое несоответствие
ПНА – передняя нисходящая артерия
ПП – правое предсердие
ПСО – паренхиматозностромальное отношение
РА – резекция аневризмы
реКоАо – рекоарктация аорты
РФП – радиофармпрепарат
РЧ – радиочастотный
САД – среднего артериального давления

СВЭМ – спировелоэргометрия
СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке
СИ – сердечный индекс
СН – сердечная недостаточность
СНС – Симпатическая нервная система
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
СР – синусовый ритм
СРБ – С - реактивный белок
СРКТ – спиральная рентгеновская компьютерная томография
СУ – синусо-предсердный узел
ТИ – трофический индекс
ТШХ – тест шестиминутной ходьбы
Уо – удельный объем
УПП – ушко правого
ФВ – фракция выброса (левого желудочка)
ФП – фибрилляция предсердий
ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦА – циркуляторный арест
ЧКВ – чрезкожное вмешательство
ЧСЖ – частота сокращений желудочков сердца
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭВ – эндоскопическое выделение
ЭКС – электрокардиостимуляция
ЭТ-1 – эндотелина-1
ЭФИ – электрофизиологическое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Аневризма и диссекция грудной аорты, относится к категории тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы с фатальным прогнозом при консервативной терапии, который еще более усугублен временным фактором при наличии расслоения стенки аорты. На сегодняшний день хирургическое лечение аневризм и расслоений аорты, как наиболее частых заболеваний грудного отдела, является одним из актуальных вопросов в кардиохирургии. Высокая частота встречаемости аневризм и расслоений грудной аорты (3-30 случаев на 100 000 населения), а также значительная летальность, при отсутствии лечения, способствовало увеличению внимания к хирургической помощи этим пациентам в последние годы, что обусловило формирование тенденции к сокращению не только ранней, но и отдаленной летальности. Однако, даже несмотря на это летальность после вмешательств на грудной аорте, как и частота послеоперационного инсульта, остается на высоком уровне.

Особо тяжелую группу пациентов, включенную в исследование, составляют больные с ишемической кардиомиопатией. Доля таких больных среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет около 20%. Данная патология коррелирует с процессом изменения размеров и формы ЛЖ, так называемым «ремоделированием сердца» - это сложный процесс, затрагивающий перестройку пространственной геометрии желудочков и сердечной мышцы. Процесс ремоделирования запускается в результате острого инфаркта миокарда с последующим комплексом структурно-морфологических изменений, происходящих в инфарцированном и удаленных от него участках миокарда, с вовлечением всей ткани миокарда: кардиомиоцитов, интерстиция, фибробластов, коллагена и коронарных сосудов. Таким образом, ИКМП является многофакторной и многоуровневой патологией, требующей комбинированного и высоко технологичного подхода к диагностике и лечению. Проведенное исследование с прогнозированием послеоперационной динамики у пациентов с ИКМП дает возможность предвидеть высокую вероятность осложненного послеоперационного периода благодаря предложенным критериям, и, соответственно, планировать объем хирургической и консервативной помощи. Новый инструментарий и подходы к проведению оперативного лечения больным ИКМП позволяют сократить риск осложнений и трудоемкость хирургического вмешательства.

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией, которая встречается в клинической практике и является причиной приблизительно трети госпитализаций по поводу нарушений ритма сердца. Распространенность ее оценивается от 0,4% до 1% среди популяции в целом, быстро увеличиваясь с возрастом и при наличии

органической патологии сердца: менее 1% в возрасте 60 лет, около 5% - в 70-79 лет и приблизительно 10% среди людей старше 80 лет (HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus, 2012). В мировой литературе встречается лишь небольшое количество работ, в которых дана объективная оценка эффекта операции по устранению ФП, основанная на анализе данных имплантируемых устройств (Hindricks G, 2010; Pokushalov E, 2011). В отечественной литературе данных, посвященных этому вопросу еще меньше. Необходимость в проведении исследований по изучению эффективности аблации ФП во время операции коронарного шунтирования у пациентов с сердечной недостаточностью не оставляет сомнений. Известно, что хроническая сердечная недостаточность увеличивает риск развития ФП более чем в 2 раза, а появление ФП усугубляет проявления сердечной недостаточности, формируя таким образом, замкнутый круг. При этом, наличие ФП резко повышает риск внезапной смерти при ХСН, что делает устранение ФП у такой группы пациентов, несомненно, важной задачей (Furberg C., 1994). Кроме того, выявление факторов, препятствующих восстановлению синусового ритма достаточной частоты и разработка методов воздействия на них, также может сыграть значимую роль в коррекции сердечной недостаточности у кардиохирургических пациентов. В связи с этим, изучение вегетативной иннервации сердца и методов ее модуляции представляет несомненный интерес для практического здравоохранения.

Появление минимально инвазивных методик выделения большой подкожной вены было направлено на снижение раневых осложнений со стороны нижних конечностей. Благодаря видео поддержке эндоскопическое выделение большой подкожной вены получило большую популярность и развитие в 2000-х годах. В 2005г был рекомендован Международным Обществом Минимально Инвазивной Кардиоторакальной Хирургии (ISMICS) в качестве стандартного метода выделения при операциях коронарного шунтирования. Последующие работы продемонстрировали более низкие показатели функционирующих шунтов, выделенных эндоскопически, что вызвало глубокую озабоченность и последующие дискуссии. Последние метаанализы свидетельствуют о том, что, несмотря на сопоставимость показателей проходимости аутовенозных шунтов выделенных эндоскопическим и традиционным методом в 6ти месячный период наблюдения, в среднесрочном периоде эндоскопическое выделение ассоциировано с низкими показателями проходимости аутовенозных шунтов. Оклюзия аутовенозных шунтов после операции может приводить к возврату стенокардии и неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям, а повторные вмешательства сопряжены с высоким риском осложнений. По этой причине разработка как адекватного инструментария, так и воспроизводимой техники эндоскопического выделения, позволяющего наряду со

снижением частоты раневых осложнений добиться удовлетворительных показателей проходимости аутовенозных шунтов является актуальным направлением развития эндоскопических методик.

На сегодняшний день одним из основных (наиболее эффективно устраняющих причину) методов лечения ИБС является реваскуляризация миокарда, которая на протяжении своего существования претерпела значительные изменения. Показания, сроки реваскуляризации миокарда и выбор лечения (КШ на работающем сердце или с использованием аппарата искусственного кровообращения) зависят от многих факторов, включая состояние пациента, Наличие факторов риска, сопутствующих заболеваний, распространенность, тяжесть поражения коронарных артерий (по данным ангиографии). Сегодня нет единой стратегии медикаментозного ведения пациентов с ОКС перед планируемым хирургическим вмешательством, не определено оптимальное время операции и роль различных методов хирургической реваскуляризации по поводу ОКС без элевации сегмента ST.

Наибольшую свободу действий для хирурга в переднем средостении предоставляет срединная (вертикальная) стернотомия. Она является доступом выбора при выполнении большей части сердечно-сосудистых операций, а также наиболее оптимальным оперативным доступом в онкологии при опухолях переднего средостения. На сегодняшний день арсенал кардиоторакальных хирургов ограничен в основном электромеханическими пилами-стернотомами (стернотом-долото Долиотти, пила Джигли, костные кусачки представляют только исторический интерес). Однако, рассечение грудины пилой сопровождается кровотечением, значительной травматизацией костной ткани грудины и костного мозга зубцами пилы, отсутствием возможности криволинейных и ломаных разрезов грудины. Кроме того, все перечисленные недостатки повышают риск плохой послеоперационной консолидации костных фрагментов и инфицирования.

В связи с этим возникает необходимость в аппаратах, которые позволяли бы рассекать костные ткани с мгновенным коагулированием сосудов и идеальным асептическим эффектом при минимальном повреждающем эффекте рассекаемых биологических тканей.

Коарктация аорты (КоАо) – врожденный порок, характеризующийся сужением аорты в области перешейка сразу после отхождения левой подключичной артерии. Частота данного заболевания варьирует от 5 до 8 случаев на 1000 рожденных, и является одним из самых часто встречающихся врожденных пороков сердечно-сосудистой системы. Существуют две основные теории развития КоАо: теория потока и теория дуктальной петли. Теория потока объясняется наличием внутрисердечного шунта с лево-

правым сбросом, что приводит к снижению объема крови, проходящего через аорту и перешеек, тем самым, приводя к недоразвитию вышеуказанных структур. Данная гипотеза подтверждается наличием сопутствующей гипоплазии дуги у новорожденных в 65-80% случаев, но не объясняет наличие изолированной КоАо. Вторая теория, предложенная Skoda J., основана на аномальном продвижении дуктальной ткани в аорту с последующим фиброзом и сморщиванием, приводящие к развитию стеноза в перешейке аорты. Достаточно часто КоАо сочетается с другими пороками сердца: открытым артериальным протоком (ОАП), дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), бicuspidальным клапаном аорты, аномалией митрального клапана в составе Шон-комплекса и т.д. На основании данных реестра International Nomenclature and Database Conferences for Pediatric Cardiac Surgery, для оценки результатов лечения принята следующая классификация: 1) изолированная КоАо; 2) КоАо с ДМЖП; 3) КоАо с другими комплексными аномалиями сердца. Вопрос разработки новых более эффективных и безопасных методов коррекции КоАо с одномоментным максимальным устранением гипоплазии дуги является дискуссионным и актуальным по настоящее время.

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

Задачи исследования:

1. Сформировать, научно обосновать и провести анализ современной стратегии эффективного хирургического лечения патологии различных отделов грудной аорты, ассоциированной с сердечной недостаточностью

- Изучить непосредственные, отдаленные клинические результаты хирургического лечения с использованием гибридных технологий при расслоении и аневризмах грудной аорты;

- Оценить адекватность предлагаемой перфузионной защиты головного мозга на различных этапах операции на дуге аорты, в том числе в период циркуляторного ареста;

- Оценить частоту и структуру послеоперационных осложнений (мозговые, спинальные, почечные, кардиальные) у пациентов с расслоением и аневризмами грудной аорты;

- Определить морфогистологические характеристики патологически измененной стенки грудной аорты в различных ее сегментах и степень ее влияния на уровень формирования анастомозов с протезом аорты;

2. Изучить влияние оперативного лечения у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза на энергетическую работу сердца и гемодинамику, разработать систему мероприятий персонализированного подхода к лечению ишемической сердечной недостаточности.

- Изучить тканевые, клеточные и молекулярные аспекты ремоделирования ЛЖ у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза

- Выявить параллели в метаболической и кардиореспираторной адаптации пациентов для оценки соматического статуса больных осложнёнными формами ИБС с разработкой критериев адекватности терапии у этих больных.

- Изучить механизмы формирования и коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с ишемической кардиомиопатией до оперативного лечения и в послеоперационном периоде, определить предикторы благоприятного и неблагоприятного исходов хирургического вмешательства у пациентов с ХСН на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции.

- Провести комплексное сопоставление клинических методов диагностики типа и объема поражения миокарда у данных пациентов с выявлением наиболее точных и специфичных.

- Разработать алгоритмическую модель прогнозирования исходов течения заболевания у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза до и после оперативного лечения и возможность подбора оптимального типа консервативного и хирургического лечения.

3. Изучить клиническую эффективность биполярной эпикардальной аблации, катетерной эндокардиальной аблации и их сочетания, как метода комбинированного подхода в лечении фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с сердечной недостаточностью при прямой реваскуляризации миокарда.

- Изучить эффективность комбинированного подхода: эпикардальной аблации во время операции прямой реваскуляризации миокарда в сочетании с катетерной эндокардиальной аблацией.

- Оценить эффективность радиочастотной биполярной эпикардальной аблации при прямой реваскуляризации миокарда.

- Разработать алгоритм использования биполярной эпикардальной аблации в комбинации с катетерной эндокардиальной аблацией в лечении ФП у больных с ИБС.

4. Провести сравнительный анализ безопасности нового эндоскопического способа подготовки аутовенозных графтов при операциях коронарного шунтирования с целью

минимизации травматизации нижних конечностей и улучшению результатов оперативного лечения.

- Разработать новый малотравматичный способ хирургической подготовки аутовенозных трансплантантов в лоскуте с использованием эндоскопического оборудования.

- Оценить результаты нового метода путем клинических, инструментальных, морфологических и биофизических исследований.

5. Оценить клиническую эффективность и обосновать дифференцированную хирургическую тактику реваскуляризации миокарда у больных с ОКС без подъема ST.

- Разработать тактику медикаментозного введения пациентов с ОКС требующих оперативного вмешательства.

- Оценить клиническую эффективность хирургических подходов к лечению пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

- Изучить возможности использования миниинвазивного коронарного шунтирования у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST.

- Оптимизировать хирургическую тактику миниинвазивного коронарного шунтирования с помощью предоперационного компьютерного моделирования на основании МРТ исследования.

6. Разработать в эксперименте и внедрить в клиническую практику методику комбинированной холодноплазменной стернотомии у пациентов, оперированных с сердечно-сосудистой патологией.

- Определить в эксперименте на животных особенности холодноплазменного воздействия на костную ткань, степень ее повреждения, а также эффективность и безопасность методики.

- Внедрить в клиническую практику оригинальную комбинированную методику рассечения костной ткани грудины с применением холодной плазмы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

- Определить в клинической практике особенности проведения этапа стернотомии при использовании холодноплазменного стернотома.

- Провести сравнительный анализ степени повреждения костной ткани грудины, сроков консолидации и частоты послеоперационных осложнений после холодноплазменной и электромеханической стернотомии в клинической практике.

7. Разработать и внедрить гибридные и миниинвазивные технологии вегетативной модуляции сердца у пациентов с сердечной недостаточностью различной этиологии и методики оценки их эффективности.

- В результате исследования будет проанализировано влияние вегетативного тонуса на непосредственные и отдаленные исходы хирургического лечения заболеваний сердца, осложненных фибрилляцией предсердий

8. Изучить эффективность хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги у новорожденных и детей методом резекции коарктации аорты с наложением радикального расширенного анастомоза «конец в конец» в условиях кровяной кардиopleгии и селективной перфузии головного мозга.

- Изучить особенности течения раннего послеоперационного периода у данной категории пациентов.

- Проанализировать отдаленные результаты нового способа коррекции коарктации аорты

- Провести сравнительную оценку отдаленных результатов полученных данных с другими способами хирургического лечения коарктации аорты.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Объект исследования. В рамках выполнения работы было проведено одноцентровое когортное контролируемое аналитическое разнонаправленное исследование по изучению эффективности гибридной процедуры при патологии грудной аорты на основании ранних и отсроченных послеоперационных результатов, выживаемости, свободы от аорто-ассоциированных осложнений и связанных с этим вмешательств на основе анализа 66 пациентов с заболеваниями грудной аорты. Всем пациентам выполнена реконструкция дуги, дополненная, по показаниям, реконструкцией других отделов грудной аорты.

Для проведения анализа оперативного лечения у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза и его влияние на энергетическую работу сердца и гемодинамику исследовались пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза, выраженной ишемической кардиомиопатией, с критериями включения-фракция выброса левого желудочка менее либо равная 40 %; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; конечный систолический индекс левого желудочка равный или более 60 мл/м². Всего включено 218 пациентов с ИКМП.

Для оценки клинической эффективности биполярной эпикардальной аблации, катетерной эндокардиальной аблации и их сочетания в работу были включены 60 пациентов с ишемической болезнью сердца ассоциированных с сердечной недостаточностью и фибрилляции предсердий

Проведено рандомизированное обследование и лечение 246 пациентов, которым выполнено оперативное лечение ИБС и проведен сравнительный анализ результатов эндоскопического забора БПВ. В исследование: коронарное шунтирование при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST: хирургическая и медикаментозная коррекция включено 135 пациентов.

Исследование безопасности, эффективности холодноплазменной стернотомии проводили в два этапа: Экспериментальная часть исследования включала в себя определение физических особенностей и оптимальных параметров высокочастотного разряда, генерируемого на зондах различной конфигурации биполярной системой. Проводилось изучение травматичности холодноплазменного воздействия (на трупном материале свиньи и в эксперименте на мышах), а также в эксперименте на собаках n=6. В клинической части в исследование были включены 50 пациентов.

Для проверки этой гипотезы, что функция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей ФП зависит от содержания симпатических медиаторов в

коронарном кровотоке, изучена группа из 53 пациентов, с пороками митрального клапана и длительной персистенцией ФП ассоциированных с сердечной недостаточностью.

Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты доступом из срединной стернотомии с использованием искусственного кровообращения, гипотермии и селективной перфузии головного мозга, в исследование включены 180 пациентов.

Методы исследования

Клинико-лабораторная диагностика. Клинические данные получали путем сбора жалоб, анамнеза, объективной оценки клинического статуса пациента. Стратификация функционального класса стенокардии выполнялась на основе Канадской классификации стенокардии, а хронической сердечной недостаточности на основе Нью-Йоркской классификации и классификации Ланг-Стражеско-Василенко.

Стандартный набор лабораторных методов диагностики включал в себя общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, а также определение группы крови и резус-принадлежности.

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови – маркера нейронального повреждения.

У пациентов с ишемической кардиомиопатией дополнительно проводилась оценка динамики маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1 и метаболитов оксида азота).

Для оценки и последующего анализа результатов репарации грудины проводились исследования концентрации биохимических маркеров костного метаболизма (концентрация остеокальцина и активность костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови, концентрация дезоксиридинолина в моче). Использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Для количественного измерения активности костного изофермента щелочной фосфатазы (остазы) в сыворотке крови использовали набор «Metra®BAP», основанный на «сэндвич» иммуноферментном анализе в микропланшетном формате. Сывороточный уровень остеокальцина определяли тест-системой «N-MID™ Osteocalcin ELISA», методом твердофазного иммуноферментного анализа. Содержание дезоксиридинолина определяли в моче с помощью тест-системы «Metra®DPD EIA kit».

Инструментальные методы исследования. Электрокардиография. Исследование проводилось на аппарате NIHON KONDEN ECG – 9130 K (Япония) по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях.

Эхокардиография. Всем пациентам в обязательном порядке выполнялась трансторакальная ЭхоКГ с целью определения тактики хирургического лечения, контроля основного этапа операции и результатов хирургического лечения в отдаленном периоде. Эхокардиография проводилась с помощью системы ультразвуковой диагностики «Mindray M7» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай), при недостаточном ультразвуковом окне проводилась ЧПЭхоКГ с использованием мультипланарных датчиков с частотой 5.0, 6,5, 7.0 МГц и шириной головки 6 и 9 мм.

Диагностическую коронаровентрикулографию. Проводилась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V фирмы Siemens. Селективную многопроекционную коронарографию проводили по методу Judkins с фиксацией изображения на лазерный компакт-диск.

Мультиспиральная компьютерная томография аорты выполнялась на 64-срезовом сканнере GE Discovery NM/CT 570C (General Electrics Healthcare, Milwaukee, WI, USA) со следующими параметрами: 200 мА, 120 кВт. Изображения были реконструированы с толщиной среза 1,25 мм.

Магниторезонансная томография. На дооперационном этапе всем обследуемым пациентам с ишемической кардиомиопатией была проведена МРТ сердца с контрастным усилением. С помощью импульсной последовательности SSFP были получены функциональные изображения миокарда в режиме “кино”. Так же данное исследование проводилось для определения объема поврежденных тканей нижней конечности.

Перфузионно-метаболическая сцинтиграфия миокарда. В настоящем исследовании все сцинтиграфические исследования были выполнены на томографе Discovery NM/CT 570с, оснащенный ультрабыстрым CaZnTe детектором.

Проводилось дооперационное исследование симпатической иннервации сердца с использованием радиоизотопного метода – однофотонной эмиссионной томографии с РФП (^{123}I -МИБГ). При проведении данного метода обследования изучались следующие показатели: индекс «сердце-средостение», раннее и отсроченное время вымывания РФП, а также дефект накопления РФП.

Пациентам дополнительно после интраоперационного забора БПВ проводилась лимфосцинтиграфия, с целью оценки возможного нарушения лимфатического оттока нижних конечностей.

Остеосцинтиграфия грудины проводилась с использованием гамма-камеры Forte (Philips Medical Systems, Nederland) и гибридного ОФЭКТ/КТ томографа «GE Discovery NM/CT 570C» (GE healthcare, США).

Методы когнитивной оценки. Для оценки динамики когнитивной функции у пациентов проводили психометрические тесты. Для этого использовали следующие тесты: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (МоСА-тест), корректурную пробу (проба Амадуни), таблицы Шульте.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МоСА-тест) позволяет оценить различные когнитивные сферы: абстрактное и пространственное мышление, беглость речи и память.

Таблицы Шульте определяют устойчивость внимания и динамику работоспособности.

Корректурная проба (проба Амадуни) – метод исследования устойчивости и концентрации внимания.

Морфогистологическое исследование. Исследовались препараты стенки грудной аорты, участки большой подкожной вены, биопсии миокарда передней, задней, боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны ЛЖ с сопоставлением зоны взятия материала с ее сократимостью. В экспериментальной части работы проводилась морфологическая оценка костной ткани, после воздействия холодно-плазменным стернотомом.

Средства:

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 аутоотрансфузии 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 баллончиковой 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. Электрокардиограф.
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. Микроскоп электронный
40. Аппаратно-программный комплекс для электрофизиологических исследований сердца и радиочастотной деструкции проводящих путей сердца и др.
41. Многофункциональная рабочая станция «Cardiovit AT-104 PC Ergo-Spiro» фирмы SCHILLER (Швейцария)
42. Аппарат искусственного кровообращения
43. Прибор STAT PROFILE 5 фирмы NOVA BIOMEDICAL (США) для определения газового состава крови
44. Ацидогастрометр «АГМ-03»
45. Церебральный оксиметр INVOS Somanetics

РАЗДЕЛ 1 Гибридные технологии в хирургии грудной аорты

Объект исследования: Выполнено оперативное лечение у пациентов с патологией грудной аорты (n=97).

Целью работы стало проведение оценки эффективности и безопасности использования гибридных методик в хирургии грудной аорты при её аневризмах и расслоении.

Методы. Гибридное вмешательство на дуге аорты было выполнено 66 пациентам в условиях умеренной гипотермии с антеградной перфузии головного мозга через брахиоцефальный ствол.

Результаты. Основанный на частоте и спектре неврологических осложнений, динамике церебральной оксиметрии, степени изменения маркера нейронального повреждения, а также динамике когнитивного статуса обсуждаемых пациентов комплексный анализ, продемонстрировал высокую эффективность и безопасность унилатеральной перфузии головного мозга, проводимой через брахиоцефальный ствол, в ходе реконструктивных операций на грудной аорте. Хирургическое лечение грудной аорты с использованием методики «замороженного хобота слона» демонстрируют удовлетворительные ближайшие и среднесрочные результаты у пациентов с острым и хроническим расслоением аорты типов А и В по Стэнфордской классификации, а также аневризм.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия, хирургия дуги аорты.

Степень внедрения. Написан один патент на полезную модель «устройство для atraumaticного антеградного введения в нисходящую аорту гибридного стент-графта «E-vita open plus» при гибридных операциях на грудной аорте».

Значимость работы. Операции на грудной аорте предотвращают летальность от естественного течения заболевания аорты, приводящей к летальному исходу в 90% в сроки до 5 лет.

С точки зрения выживаемости пациентов приоритет в лечении заболеваний дуги аорты имеет хирургический подход, так как медикаментозное лечение признается бесперспективным [1]. Каждое десятилетие данного раздела хирургии характеризовалось значительным изменением концепций и внедрением новых оперативных приемов, разработкой новых способов защиты органов. Несмотря на довольно значимую частоту аневризм аорты 1,5-2 человека на 100 тыс. населения, в России при ежегодном выполнении менее 100 операций по поводу аневризм дуги аорты и торакоабдоминальной локализации летальность составляет 44%. Потребность в данных операциях в РФ удовлетворена менее чем на 1%. Применяемые подходы в лечении патологии дуги аорты

различны. Используются как открытые реконструкции, так и эндоваскулярная коррекция [2]. Однако до сих пор не прекращаются дискуссии в отношении выбора объема вмешательства на дуге аорты, особенно в случаях диссекции аорты типа А [3].

При патологии грудной аорты некоторые авторы считают целесообразным выполнение минимального объема (протезирование восходящего отдела аорты с пластикой дуги по типу *hemiarch*, протезирование аорты *locus minoris resistencia*, экзоаллопластика аорты). Аргументами этого служат более короткий период циркуляторного ареста (ЦА), искусственного кровообращения (ИК), окклюзии аорты, что, соответственно, способствует снижению повреждающего интраоперационного воздействия на организм, особенно у лиц пожилого возраста [3,4,5]. В то же время ряд исследователей пропагандируют радикальное вмешательство с целью реконструкции максимального объема измененной аорты [6,7]. Существующее мнение подкрепляется удовлетворительными непосредственными и отдаленными результатами операции. Важными моментами в подобной тактике является относительное облегчение техники повторных вмешательств на дистальных отделах аорты, а также снижение общей и интервальной смертности оперированных пациентов [2].

Разнообразие патологических изменений грудной аорты предполагает различные, а в ряде случаев нестандартные подходы хирургического лечения, в том числе с использованием гибридных технологий. В последние годы наметилась тенденция к росту научных публикаций, посвященных имплантации различных модификаций гибридных стент-графтов [8-10]. Проведение операций с использованием гибридного кондуита позволяет проводить сочетанно эндоваскулярный этап для проксимальной части нисходящей аорты и открытый этап для дуги и восходящей аорты [11]. В то же время недостаточный общемировой опыт не позволяет адекватности судить о месте гибридных технологий в хирургии грудной аорты при расслоении грудной аорты, аневризмах дуги и проксимальной части нисходящей аорты [12-14].

Цель: Проведение оценки эффективности и безопасности использования гибридных методик в хирургии грудной аорты при её аневризмах и расслоении.

Задачи:

1. Оценить безопасность предлагаемой перфузионной защиты головного мозга на различных этапах операции на дуге аорты, в том числе в период циркуляторного ареста;
2. Изучить непосредственные, отдаленные клинические результаты хирургического лечения с использованием гибридных технологий при расслоении и аневризмах грудной аорты;

3. Оценить частоту и структуру послеоперационных осложнений (мозговые, спинальные, почечные, кардиальные) у пациентов с расслоением и аневризмами грудной аорты;

4. Определить морфогистологические характеристики патологически измененной стенки грудной аорты в различных ее сегментах и степень ее влияния на уровень формирования анастомозов с протезом аорты.

1.1 Методы исследования

В рамках выполнения работы было проведено одноцентровое когортное контролируемое аналитическое разнонаправленное исследование по изучению эффективности гибридной процедуры при патологии грудной аорты на основании ранних и отсроченных послеоперационных результатов, выживаемости, свободы от орто-ассоциированных осложнений и связанных с этим вмешательств на основе анализа 66 пациентов с заболеваниями грудной аорты. Всем пациентам выполнена реконструкция дуги, дополненная, по показаниям, реконструкцией других отделов грудной аорты.

Критерии включения:

- возраст пациентов от 18-80 лет;
- аневризмы дуги аорты с захватом восходящего/нисходящего отделов аорты;
- расслоение грудной аорты (острое, подострое, хроническое) типов А и В по Стэнфордской классификации;
- подписанное информированное согласие пациента на операцию.

Критерии исключения;

- онкологические заболевания III-IV стадий;
- терминальная хроническая сердечная недостаточность;
- острый инфаркт миокарда;
- геморрагический инсульт;
- отказ пациента или родственников от операции.

Конечные точки исследования:

Первичные:

- смерть (30-дневная, госпитальная);
- реинтервенции (проксимальные, дистальные);
- негативное ремоделирование дистальных отделов аорты.

Вторичные:

- нарушения мозгового кровообращения со стойким неврологическим дефицитом;

- спинальные осложнения с неврологическим дефицитом;
- послеоперационное кровотечение, требующие реоперации;
- почечные осложнения, требующие проведения заместительной почечной терапии;
- кардиальные осложнения (острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром), требующие механической поддержки в виде продленного ИК, экстракорпоральной мембранной оксигенации, внутриаортальной баллонной контрпульсации;
- дыхательная недостаточность (более 72 часов), требующая продленной вентиляции легких и/или трахеостомии.

Характеристика пациентов отражена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Показатель	Пациенты (n=66)
Возраст	57[40; 63]
Мужчины	44(66,7%)
Женщины	22(33,3%)
Патология аорты (n=66)	
Расслоение аорты	55(83,3%)
Аневризма аорты	11(16,7%)
Этиология аневризм аорты (n=66)	
Атеросклероз	6(9,1%)
Дисплазия соединительной ткани	54(81,8%)
Травматическое воздействие	4(6,1%)
Сопутствующая патология (n=66)	
АГ	33(50%)
Ожирение (ИМТ >30)	21(31,8%)
ИБС	11(16,7%)
Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий	4(6,1%)
ХОБЛ	2(3%)
ХНМК	5(7,6%)
Фибрилляция предсердий	7(10,6%)
Недостаточность АоК	7(10,6%)
Желудочковая экстрасистолия	1(1,5%)
Сахарный диабет	2(3%)

Примечание - АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХНМК – хроническое нарушение мозгового кровообращения, АоК – аортальный клапан.

Отмечены некоторые особенности у оперированных пациентов. Среди пациентов преобладали мужчины (66,7%). У 40% пациентов диагностировано расслоение аорты типа А и В, при этом острое и подострое течение заболевания выявлено в 29,5% случаев. Дисплазия соединительной ткани явилась этиологическим фактором аневризмы грудной аорты у 81,8% пациентов. В структуре сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертония (50%) и ожирение (31,8%).

Клинико-лабораторная диагностика. Клинические данные получали путем сбора жалоб, анамнеза, объективной оценки клинического статуса пациента. Стратификация функционального класса стенокардии выполнялась на основе Канадской классификации стенокардии, а хронической сердечной недостаточности на основе Нью-Йоркской классификации и классификации Ланг-Стражеско-Василенко.

Стандартный набор лабораторных методов диагностики включал в себя общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, а также определение группы крови и резус-принадлежности.

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень нейрон-специфической енолазы в сыворотке крови – маркера нейронального повреждения. Забор венозной крови для исследования осуществляли в операционной из центрального венозного доступа сразу после его осуществления, затем через 24 часа после операции. Для исследования использовали сыворотку, которую центрифугировали в течение 60 минут со скоростью 3000 оборотов в минуту во избежание утечки NSE из клеток крови. Уровень NSE в пределах 0-9,9 мкг/л считали нормальным.

Инструментальные методы исследования. Эхокардиография. Всем пациентам в обязательном порядке выполнялась трансторакальная ЭхоКГ с целью предоперационной оценки состояния грудной аорты, определения тактики хирургического лечения, контроля основного этапа операции и результатов хирургического лечения в отдаленном периоде. Эхокардиография проводилась с помощью системы ультразвуковой диагностики «Mindray M7» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай).

Обследование проводилось по стандартному протоколу ЭхоКГ с использованием одномерного и двухмерного режимов, одномерной доплеркардиографии, двухмерного цветового картирования кровотока. В качестве стандартных доступов использовали левый парастернальный, апикальный, супрастернальный с получением изображения по короткой и длинной осям.

При исследовании клапанного аппарата сердца анализировали морфологические изменения створок, их толщину, наличие перфораций и вегетаций, степень кальциноза и его распространенность, а также площадь отверстия, величину пикового и среднего трансклапанного градиента, величина регургитации.

При оценке аорты измеряли её диаметр на уровне синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения, восходящего отдела аорты, дуги аорты, нисходящего, а также брюшного отдела аорты. Также определяли наличие диссекции аорты, её распространенность, дифференцировали истинный и ложный просветы, определяли степень тромбоза ложного канала.

Для оценки функции ЛЖ оценивались конечный диастолический и систолический размеры сердца и объемы, ударный объем, фракция выброса левого желудочка, локальная и глобальная сократимость – в 2-х и 4-х камерных проекциях по Симпсону.

Также в протокол предоперационного ЭхоКГ-исследования была включена оценка жидкости в полости перикарда и плевральных полостях.

У ряда пациентов с целью дополнительной оценки характера и степени клапанной недостаточности или стеноза, уточнения проксимальной и, при возможности, дистальной фенестрации, а также при недостаточном ультразвуковом окне проводилась ЧПЭхоКГ с использованием мультипланарных датчиков с частотой 5.0, 6,5, 7.0 МГц и шириной головки 6 и 9 мм.

Мультиспиральная компьютерная томография аорты выполнялась на 64-срезовом сканнере GE Discovery NM/CT 570C (General Electrics Healthcare, Milwaukee, WI, USA) со следующими параметрами: 200 мА, 120 кВт. Изображения были реконструированы с толщиной среза 1,25 мм. Каждое сканирование начинали с бесконтрастного режима исследования от угла нижней челюсти до тазобедренного сустава, затем выполняли контрастный режим исследования той же области. Инъекцию контрастного вещества (Йомерон 400) со скоростью 4 мл/сек проводили через локтевую вену правой руки при помощи автоматического инжектора. Общий объем контраста рассчитывали в зависимости от веса пациента в расчете 1 мл на 1 кг. Задержка сканирования ранней фазы составляла 15-20 сек, отсроченной фазы – 120-180 сек. С целью лучшей визуализации корня аорты и восходящего отдела и исключения артефактов выполняли ЭКГ-синхронизированное исследование от угла нижней челюсти до диафрагмы. Полученные изображения обрабатывали на специализированной рабочей станции Advantage Workstation 4.3 (GEHealthcare).

Протокол предоперационной МСКТ-аортографии включал:

1. Измерение общего диаметра аорты (а также истинного и ложного каналов при расслоении аорты) проводили перпендикулярно потоку крови на уровнях, рекомендованных для измерения [15, 16], а именно: на уровне синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения, восходящего отдела аорты в зоне бифуркации легочной артерии, проксимальнее брахиоцефального ствола, между устьями левой общей сонной артерией и левой подключичной артерий, на 2 см дистальнее устья левой подключичной артерии, на уровне левого предсердия, диафрагмы, чревного ствола, почечных артерий, средней трети брюшной аорты и на уровне её бифуркации, как приведено на рисунке 1.
2. Оценку анатомии аорты, вариантов и аномалий отхождения ветвей аорты;

3. Оценку зоны расслоения аорты (тип распространенности расслоения, верификация истинного и ложного просвета, визуализация проксимальной и дистальных фенестраций, наличие и характер тромбоза ложного просвета);

4. Определение вовлеченности ветвей дуги аорты в патологический процесс (коронарных, брахиоцефальных, висцеральных, подвздошных артерий) – отхождения ветвей от истинного или ложного просвета, наличия отрыва устьев артерий; определение проходимости сосудов (тромбоз, стеноз, окклюзия);

6. Визуализация анатомических особенностей внутренних органов грудной и брюшной полости, включая оценку выпота в полости перикарда и плевральных полостях.

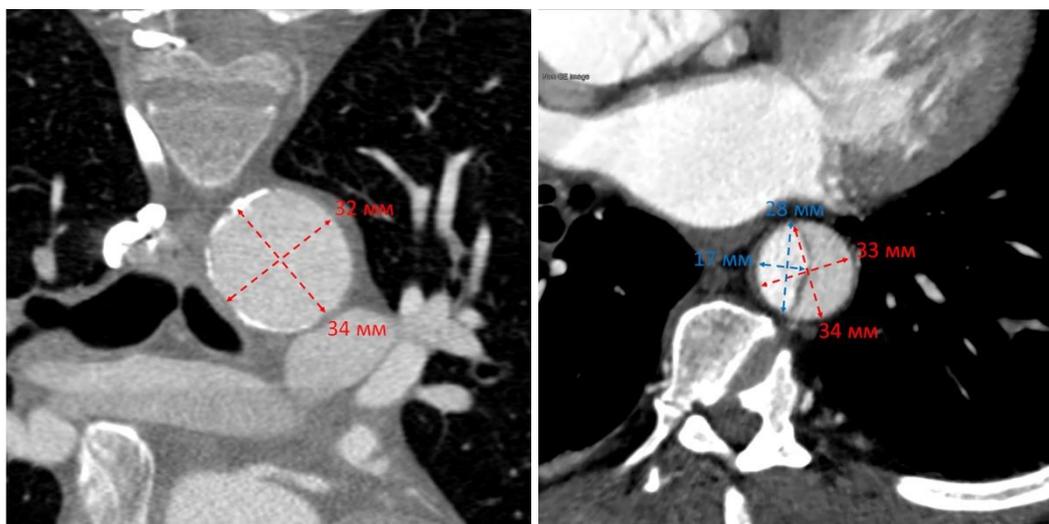


Рисунок 1 – Пример планиметрического измерения размеров аневризмы аорты (слева), каналов аорты при расслоении (справа)

Всем пациентам МСКТ-аортография с контрастированием выполняли на одних и тех же уровнях измерения до и после хирургического вмешательства. Оценка и анализ полученных результатов всех исследований базировались на основе консенсуса между двумя опытными специалистами. У выписанных из стационара пациентов последующие контрольные исследования выполняли через каждые 6 мес в течение первого года, затем ежегодно. Контрольную МСКТ-аортографию выполняли с целью оценки состояния протеза аорты и стент-графта; динамики размеров общего, истинного и ложных каналов аорты, а также тромбоза ложного канала; проходимости протезов и ветвей грудной и брюшной аорты, а также оценки состояния других органов.

Методы когнитивной оценки. Для оценки динамики когнитивной функции у пациентов проводили психометрические тесты при поступлении (за 1-3 дня до операции), а также в раннем послеоперационном периоде (на 7-12 сут.). Для этого использовали

следующие тесты: Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA-тест), корректурную пробу (проба Аматауни), таблицы Шульте.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA-тест) позволяет оценить различные когнитивные сферы: абстрактное и пространственное мышление, беглость речи и память. Тест включает 8 пунктов: зрительно-конструктивные и исполнительные навыки, узнавание, память, внимание, речь, абстракция, отсроченное воспроизведение, ориентация. Тест учитывает изначальный уровень образования пациента, что имеет клиническое значение при сравнении пациентов с исходно отличающимися уровнями когнитивного резерва. Когнитивный резерв подразумевает способность мозга справляться с последствиями его повреждения в результате инсультов, травм, хронических цереброваскулярных, нейродегенеративных заболеваний или возрастными изменениями, его способность к функциональной компенсации и минимизации когнитивной несостоятельности. Время для проведения теста составляет примерно 10 мин. Максимально возможное количество баллов – 30. Сумма баллов равная 26 и более считается нормальным показателем.

Таблицы Шульте определяют устойчивость внимания и динамику работоспособности. Испытуемому пациенту поочередно предлагается пять таблиц, на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивает, показывает и называет числа в порядке их возрастания. Оценивалось общее время на прохождение теста, и высчитывалось среднее на каждый квадрат.

Корректурная проба (проба Аматауни) – метод исследования устойчивости и концентрации внимания. Пациенту предоставляется бланк корректурной пробы, в котором представлены числа от 0 до 9 в случайном порядке. Исследуемому пациенту предлагается просматривать эти числа строчка за строчкой, слева направо и вычеркивать цифры 6 и 9. После окончания теста проводится проверка правильности выполнения задания по заранее изготовленному «ключу». Анализировалось общее количество ошибок, а также количество ошибок, допущенное в первой и второй половине таблицы.

Морфогистологическое исследование. При микроскопической оценке препаратов стенки грудной аорты фиксировались следующие морфологические характеристики: степень выраженности воспалительной инфильтрации, структурность эластического каркаса, выраженность фиброза, наличие кистозной дегенерации.

Интраоперационный биоптат фиксировали в 10% нейтральном формалине не менее 48 часов. После чего препараты последовательно обезвоживались в 8 емкостях с раствором на основе абсолютизированного изопропилового спирта в течение 30 часов при комнатной температуре. Обезвоженные образцы заливали в парафиновую

среду ($t=56^{\circ}\text{C}$) для последующей нарезки на полуавтоматическом микротоме. Парафиновые срезы толщиной 3-4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, орсеином на эластические волокна, по Ван-Гизону с последующим заключением образцов в синтетическую монтирующую среду BioMount (BioOptica, Италия). Гистологические препараты изучали в проходящем свете на микроскопе Axioskop 40 (Carl Zeiss, Германия). Микрофотографии гистологических препаратов получали с помощью фотокамеры Canon G10 (Canon, Япония) и обрабатывали в программе ImageJ (НИН, США).

Морфометрическими методами оценивали толщину меди стенки аорты. Линейные характеристики для каждого фрагмента аорты получали как среднее значение от 100 измерений, проведенных на 5 микрофотографиях стенки аорты, окрашенных гематоксилином и эозином, на увеличении $\times 100$ в пикселях, после чего на микроскопе переводились согласно калибровочной шкале для данного увеличения (откалибровано с помощью эталона длиной в 0,01 мм). Определяли удельную плотность эластических мембран как среднюю величину от 10 измерений, представляющих собой соотношение количества пикселей на микрофотографии приходящихся на эластические мембраны к общему количеству пикселей (увеличение $\times 400$, окраска орсеином на эластический компонент, площадь 10 микрофотографий в перерасчете на абсолютные величины соответствует 1 мм² ткани, освещение настроено по Келлеру).

Анестезиологический протокол ведения пациентов. Анестезиологическое пособие выполняли по типу комбинированной анестезии. Премедикацию осуществляли наркотическим анальгетиком, бензодиазепином и антигистаминным препаратом. Индукцию анестезии проводили фентанилом (3,0–5,0 мкг/кг) и пропофолом (1,5 мкг/кг). Для миоплегии использовали пипекурония бромид в дозе 0,1 мг/кг. Для поддержания анестезии до и после ИК применяли ингаляцию севофлурана 2-3 об%, во время перфузии использовали инфузию пропофола (4,0-5,0 мг/кг). Аналгезию поддерживали инфузией фентанила (3-5 мкг/кг/ч).

Искусственное кровообращение проводили на консоли S3 (Stockert Ins., Германия) с использованием оксигенаторов Skipper (Eurosets, Италия). Объемная скорость перфузии составляла из расчета 2,5 л/мин/м². На этапе циркуляторного ареста объемная скорость антеградной унилатеральной перфузии составляла 8-10 мл/кг/мин, при этом в артериальной канюле поддерживали давление в диапазоне 60-80 мм рт. ст. Для обеспечения гипокоагуляции до инициации ИК вводили гепарин в дозе 3 мг/кг с поддержанием уровня активированного времени свертывания >500 секунд. Для защиты миокарда применяли кристаллоидную фармакохолодовую кардиоплегию (Custodiol НТК;

Kohler Chemie GmbH, Германия) в устья коронарных артерий в дозе 20-25 мг/кг. После отлучения пациента от ИК действие гепарина нейтрализовали введением протамина сульфата в соотношении 1:2.

На всех этапах операции стандартно проводили мониторинг показателей электрокардиограммы, прямого измерения артериального давления на обеих лучевых артериях с использованием артериальной канюли 20G (B/Braun, Германия), центрального венозного давления с использованием центрального венозного катетера (12F Certofix; B/Braun, Германия), назофарингеальную и ректальную температуры тела с использованием аппарата Draeger Infinity® Delta XL (Dräger, Германия). Также анализировали газовый, кислотно-щелочной и электролитный состав артериальной крови, используя alpha-stat протокол. Для контроля почасового диуреза осуществляли катетеризацию мочевого пузыря. Искусственную вентиляцию легких проводили на аппарате Primus (Dräger, Германия).

Нейромониторинг головного мозга в период циркуляторного ареста оценивали посредством церебральной оксиметрии (rSO₂, %) правого и левого полушария с использованием инфракрасной спектроскопии (Invos 5100, Somanetics Corp, США; Foresight, Casmed, США). Для этого до индукции в анестезию фиксировали стандартные оптические датчики на правую и левую половины лба. Показатели rSO₂ регистрировали в течение всей операции: (1) на этапе индукции анестезии, (2) во время инициации ИК, (3) в период ЦА, (4) после отлучения пациента от аппарата ИК, а также (5) в конце операции.

С целью профилактики геморрагических осложнений пациентами прекращался прием ацетилсалициловой кислоты за 5 дней и клопидогреля – за 7 сут. до плановой операции. С целью профилактики послеоперационного кровотечения в течение всей операции пациенту проводили инфузию транексамовой кислоты по схеме: в начале операции инфузионно в нагрузочной дозе 10 мг/кг, затем 1 мг/кг/час до конца операции. При выявленных нарушениях коагуляционного компонента системы гемостаза использовали комбинированный препарат факторов свертывания – протромплекс-600 (Baxter, Австрия).

Одним из ключевых моментов на этапе ЦА было поддержание уровня гемоглобина не менее 100 г/л и гематокрита не менее 25%. После отлучения пациента от аппарата ИК и реверсии гепарина протамина сульфатом проводили инфузию эритроцитарной массы при снижении уровня гемоглобина менее 90 г/л, тромбоцитарной массы – при снижении уровня тромбоцитов в крови ниже $60 \cdot 10^9$. Введение свежзамороженной плазмы проводилось по показаниям до целевого уровня 30 мг/кг [17].

Техника канюляции. Технология подключения артериальной магистрали контура ИК, а также как порт для антеградной перфузии головного мозга в период циркуляторного ареста следующая.

После вскрытия грудной клетки мобилизовали БЦС до его бифуркации. Затем после введения гепарина в дозе 1 мкг/кг производили боковое отжатие БЦС с одновременным мониторингом церебральной оксиметрии (Invos 5100, Somanetics Corp, США или Foresight, Casmed, США) и уровнем артериального давления, измеряемого на обеих лучевых артериях. На фоне безопасного снижения артериального давления в правой лучевой артерии не более 50% от исходных значений продольным разрезом вскрывали просвет артерии и формировали анастомоз между линейным сосудистым протезом с нулевой порозностью (диаметром 8 или 10 мм) и БЦС по типу «конец в бок», что показано на рисунке 2.

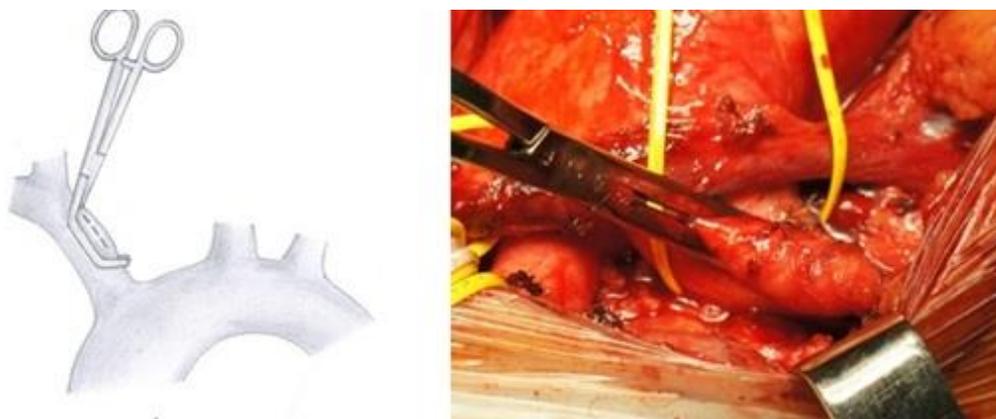
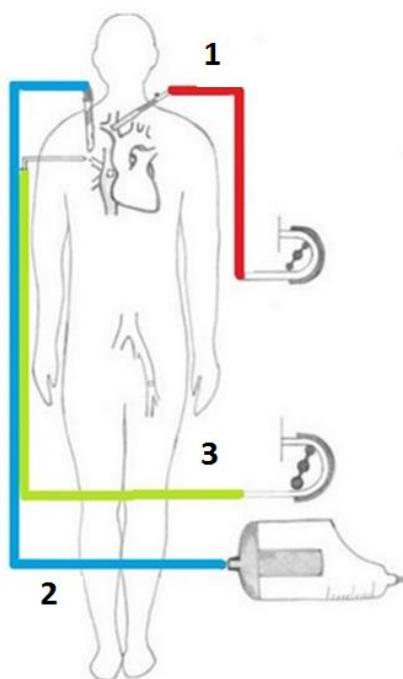


Рисунок 2 – Схематическое изображение и интраоперационное фото подключения артериальной магистрали

Постепенным снятием бокового зажима с БЦС вымывали возможный детрит и воздух из области анастомоза и протеза, после чего накладывали зажим на протез. Затем соединяли протез с артериальной магистралью аппарата ИК, сняв зажим с протеза, производя пробное нагнетание для контроля герметичности и проходимости анастомоза, а также возможного наличия воздуха в магистрали, что показано на рисунке 3 и 4.



Рисунок 3 – Схематическое изображение и интраоперационное фото подключения артериальной магистрали



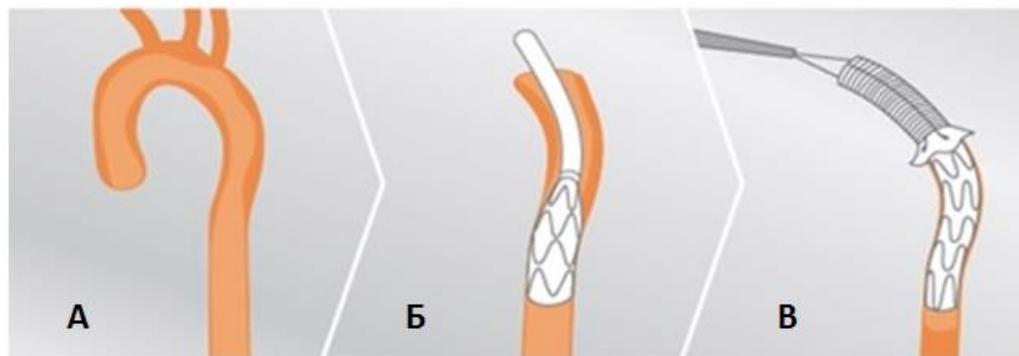
1 – артериальная магистраль (брахиоцефальный ствол), 2 – венозная магистраль (правое предсердие), 3 – дренаж левого желудочка через правую верхнюю легочную вену.

Рисунок 4 – Схема окончательного вида подключения аппарата ИК

Техника операции. Из срединной стернотомии после подключения ИК по схеме БЦС – ПП накладывали зажим на аорту, производили инициацию сердечного ареста и обеспечивали охлаждение тела пациента до температуры 25-28⁰С. По достижении целевой температуры тела начинали циркуляторный арест с унилатеральной перфузией головного мозга через брахиоцефальный ствол. После инициации циркуляторного ареста с унилатеральной перфузией головного мозга открывали просвет дуги аорты, проводили ревизию аорты (при расслоении верифицировали истинный и ложный каналы аорты) и антеградно погружали гибридный стент-графт в нисходящий отдел аорты (при расслоении – в истинный канал аорты) максимально глубоко для её большей стабилизации. Затем

извлекали систему доставки стент-графта и осуществляли шовную фиксацию проксимальной части стент-графта к стенке аорты.

После выполнения дистального анастомоза осуществляли тракцию сосудистого протеза из стент-графта с наложением на него сосудистого зажима, схематично этапы приведены на рисунке 5.



А – схематическое изображение аорты, Б – раскрытие стент-графта в просвете аорты, В – тракция сосудистого протеза из стент-графта и формирование дистального аортального анастомоза.

Рисунок 5 – Этапы имплантации гибридного стент-графта «E-vita open plus» в грудную аорту

Затем устанавливали дополнительную артериальную канюлю в протез ниже наложенного зажима и возобновляли искусственное кровообращение с расчетной объемной скоростью с одновременным согреванием пациента до температуры $36\text{ }^{\circ}\text{C}$. На этом фоне выполняли реконструкцию сосудов дуги аорты с помощью островковой техники, дебраншинга или сочетанием методик. По завершении этого этапа восстанавливали билатеральную перфузию головного мозга, а также перфузию нижней половины туловища путем соединения протезов брахиоцефальных артерий и гибридного протеза. В последнюю очередь выполняли проксимальную реконструкцию аорты, вариант формирования которой зависел от наличия сопутствующей клапанной патологии, изменения нормальной конфигурации синусов Вальсальвы (протезирование АоК, процедура Bentall-DeBono). При отсутствии сопутствующей клапанной патологии или функционально обусловленной выраженной аортальной регургитацией проксимальный анастомоз выполняли на уровне сино-тубулярного соединения аорты, при необходимости используя «сэндвич-технику» для укрепления зоны анастомоза.

При необходимости выполняли сочетанные вмешательства на корне аорты, клапанном аппарате сердца и коронарных артериях. Операцию завершали дренированием раны после контроля гемостаза и послойным ушиванием раны. Конечный вид операции приведен на рисунке 6.

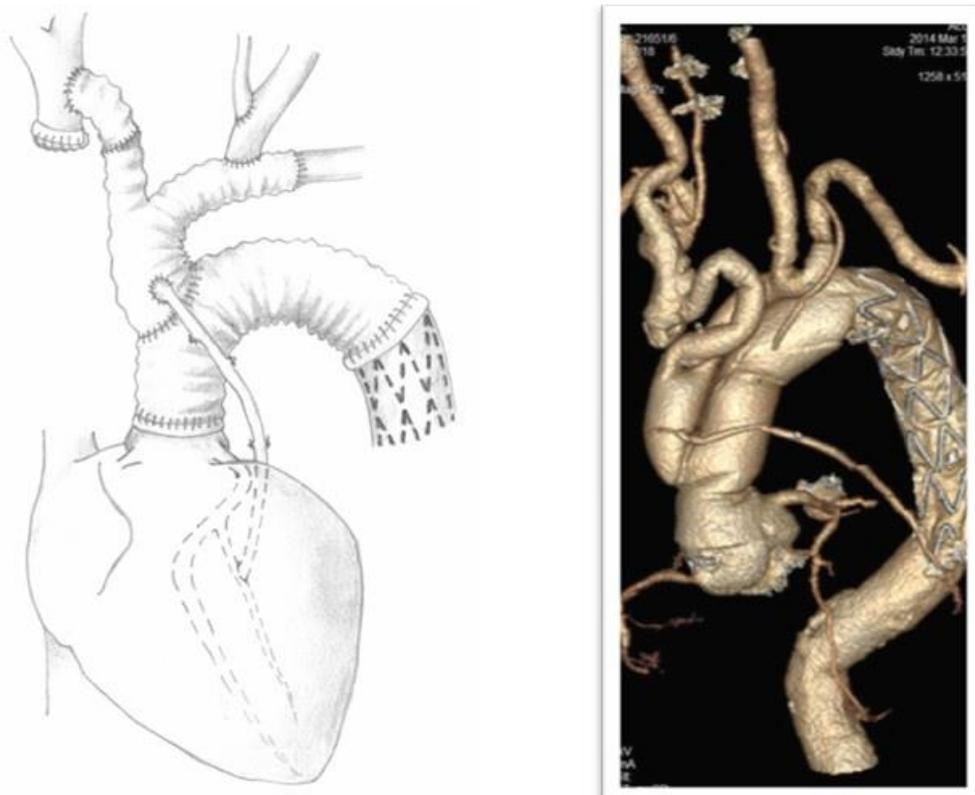


Рисунок 6 – Конечный вид операции по технологии «замороженного хобота слона»

Статистическая обработка. Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы, в табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления аномальных значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа.

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка.

Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число (n) и относительная величина (%).

Количественные показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, описывали с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm SD$).

При неизвестном законе распределения данных дескриптивные характеристики были представлены в виде медианы (Me) [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных, процент [нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ] для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона.

Для статистической проверки гипотез о равенстве ранговых характеристик выборочных распределений в двух сравниваемых группах использовался непарный U-

критерий Манна-Уитни. Для сравнения числовых характеристик выборочных распределений более чем в двух независимых группах использовали критерий Фридмана. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера.

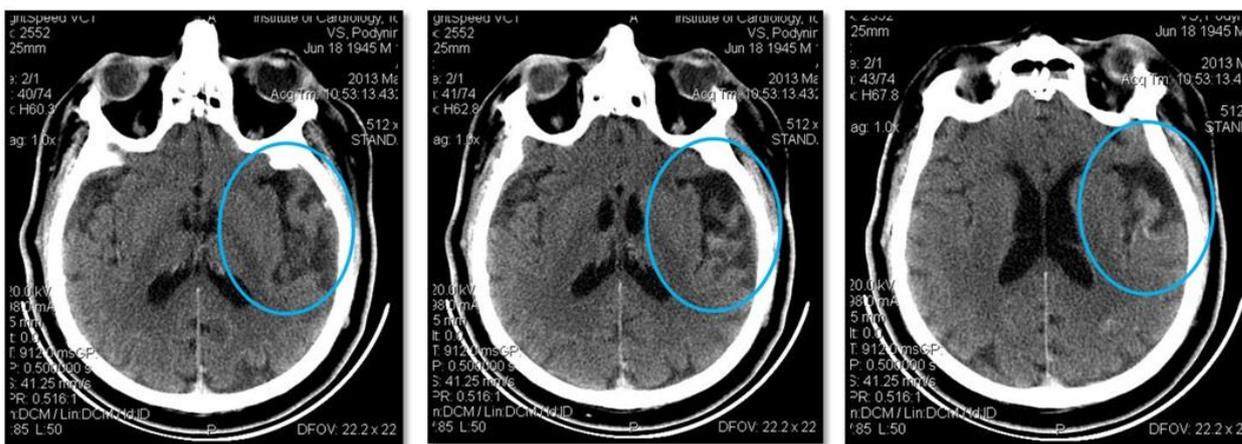
Корреляционный анализ данных проводился путем расчет коэффициентов корреляции Спирмена.

Анализ выживаемости, свободы от реинтервенций и негативного ремоделирования дистальных отделов аорты у оперированных пациентов проводился по методу Kaplan-Meier, сравнение кривых проводилось с использованием log-rank теста.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Полученные результаты. Проведена оценка эффективности и безопасности унилатеральной перфузии головного мозга, проводимой через брахиоцефальный ствол, которая основана на комплексном анализе данных периоперационного и раннего послеоперационного периодов: частота и спектр неврологических осложнений со стороны головного мозга; динамика церебральной оксиметрии (rSO₂) обоих полушарий; степень изменения маркера нейронального повреждения (NSE); динамика когнитивного статуса;

В раннем послеоперационном периоде проводили клиническую оценку неврологического статуса со стороны головного мозга у обсуждаемых пациентов. Так, среди всех прооперированных больных было зафиксировано 9(13,6%) эпизодов церебральных осложнений. Среди этих пациентов у 2(3%) больных было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. При этом у одного пациента было диагностировано кровоизлияние в зону «старого ишемического очага», что отчетливо видно на рисунке 7, не сопровождающееся новой неврологической симптоматикой.



Послеоперационная томограмма головного мозга пациента П., 67 лет. Аксиальные срезы. Кровоизлияние в зону «старого ишемического очага» (в фокусе).
Рисунок 7 – Острое нарушение мозгового кровообращения

У 2(3%) больных в раннем послеоперационном периоде развилась транзиторная ишемическая атака, которая на фоне терапии купировалась в течение 12 ч без остаточного очагового неврологического дефицита. Еще у 5(7,6%) пациентов развился послеоперационный делирий в сроки до 14 сут. без остаточных явлений. Данные приведены в таблице 2, показаны временные характеристики ИК, циркуляторного ареста (ЦА) и антеградной перфузии головного мозга (АПГМ).

Таблица 2 – Временные характеристики ИК, ЦА и АПГМ у пациентов с разным неврологическим статусом в раннем послеоперационном периоде

Показатель	Без неврологических осложнений (n=88)	Неврологические осложнения (n=10)	p-уровень
ИК	216 [180;308]	230 [215;280]	0,1448
ЦА	44 [25;53]	51,5 [45;57]	0,4754
АПГМ	55 [47;69]	51,5 [45;57]	0,1551

У обсуждаемых пациентов манифестация неврологического дефицита не зависела от таких показателей как длительность ИК, ЦА и АПГМ. При сопоставлении полученных значений было установлено, что обе группы пациентов не имели статистически достоверных различий по продолжительности ИК, ЦА и АПГМ. Более того, при проведении корреляционного анализа были найдены слабые корреляции между частотой неврологического дефицита и длительностью ИК (0,073, $p=0,4782$), ЦА (-0,146, $p=0,1560$) и АПГМ (0,15, $p=0,1456$). Таким образом, оцениваемые показатели не оказывали влияния на неврологический статус в периоперационном периоде.

В настоящее время церебральная оксиметрия являясь безопасным, надежным и оператор-независимым методом диагностики кислородного баланса головного мозга представляет наиболее часто используемый в клинике вариант региональной оксиметрии. Изменения показателей церебральной оксиметрии в интервале 5-15% коррелируют с изменениями данных, полученных при транскраниальном доплеровском исследовании, а также показателей электроэнцефалограммы и соматосенсорных вызванных потенциалов [18]. С учетом этого, метод церебральной оксиметрии рассматривается как простая альтернатива наиболее сложным методам оценки церебральной перфузии в ходе вмешательств на дуге аорты.

Нормальные величины показателя rSO₂ в лобно-височных долях находятся в пределах 60-80%, при этом значения 40-45% считаются критически низкими.

Полученные значения церебральной оксиметрии у анализируемых пациентов на разных этапах хирургического вмешательства представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Значения церебральной оксиметрии на различных этапах операции

Показатель	Исходные значения	Инициация ИК	ЦА	Конец ИК	Конец операции	р-уровень
Правое полушарие, %	65 [59;72]	65 [58;73]	64 [59;74]	64 [57;75]	67 [59;73]	0,14
Левое полушарие, %	65 [56;70]	64 [54;73]	61 [58;71]	63 [58;74]	67 [58;74]	0,6
Δ, %	0	1,6	4,7	1,6	0	
р-уровень	0,56	0,4	0,15	0,69	0,63	

На фоне нормального газового состава артериальной крови средние значения показателя rSO₂ на всех этапах в обоих полушариях головного мозга варьировали в диапазоне 60-70%, не достигая критических уровней (рисунок 8). На разных этапах операции анализировали показатель rSO₂ с целью выявления гемисферальной асимметрии. Так, различие в оксиметрии между полушариями головного мозга варьировало от 0 до 4,7%, не достигая статистически достоверного уровня значимости. Максимальное значение межполушарной асимметрии (4,7%) было выявлено в период циркуляторного ареста – наиболее критичного этапа операции. Более того, оксигенация каждого из полушарий головного мозга на всем протяжении операции также не имела достоверных различий. При этом разброс значений показателя rSO₂ для правого полушария составил 3%, для левого – 6%.

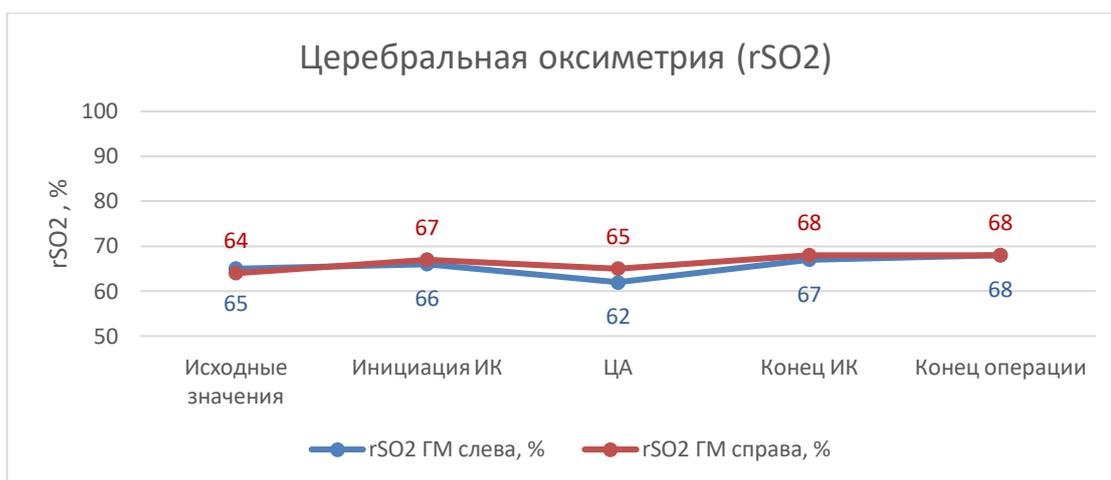


Рисунок 8 – Показатели церебральной оксиметрии (rSO₂) правого и левого полушарий на разных этапах операции

Кроме того, были оценены показатели среднего артериального давления (САД) у обсуждаемых пациентов в течение всего периода хирургического вмешательства, указано в таблице 4.

Таблица 4 – Динамика среднего артериального давления на разных этапах операции

Показатель	Исходные значения	Инициация ИК	ЦА	Конец ИК	Конец операции	р-уровень
САД справа, мм рт.ст.	72 [67;80]	46 [44;51]	47,5 [41;51]	64 [60;67]	70 [64;73]	<0,00001
САД слева, мм рт.ст.	71 [68;79]	40 [37;44]	25,5 [22;30]	63 [60;66]	69 [63;72]	<0,00001
Δ, %	1,4	13	46,3	1,6	1,4	
р-уровень	0,74	0,01	< 0,0001	0,90	0,94	

Значения САД, измеряемые на обеих лучевых артериях, динамически изменялись в пределах 1,4-46,3%. Увеличение разницы САД на противоположных руках наблюдалось при инициации ИК (13%) и было максимальным в период ЦА (46,3%). При сопоставлении полученных данных было выявлено, что право-левая асимметрия значений САД и оксиметрии полушарий головного мозга на разных этапах операции была неодинакова. Наибольшее несоответствие этих показателей было отмечено в период циркуляторного ареста: разница в значении САД была в 9,8 раз больше (46,3%), чем разница гемисферальной асимметрии головного мозга (4,7%). Таким образом, несмотря на то, что САД в левой лучевой артерии было на уровне 25 мм рт. ст., оксигенация левого полушария головного мозга была в пределах нормальных значений. Стоит отметить, что САД в правой лучевой артерии на этом этапе было в 2 раза выше.

Эмпирически было установлено, что специфическим и наиболее достоверным индикатором, отражающим церебральные повреждения при оперативных вмешательствах,

а также послеоперационные нейропсихологические нарушения, является нейрон-специфическая енолаза [19].

В настоящей работе был проведен сравнительный анализ динамики количественных показателей нейрон-специфического фермента, показанный в таблице 5.

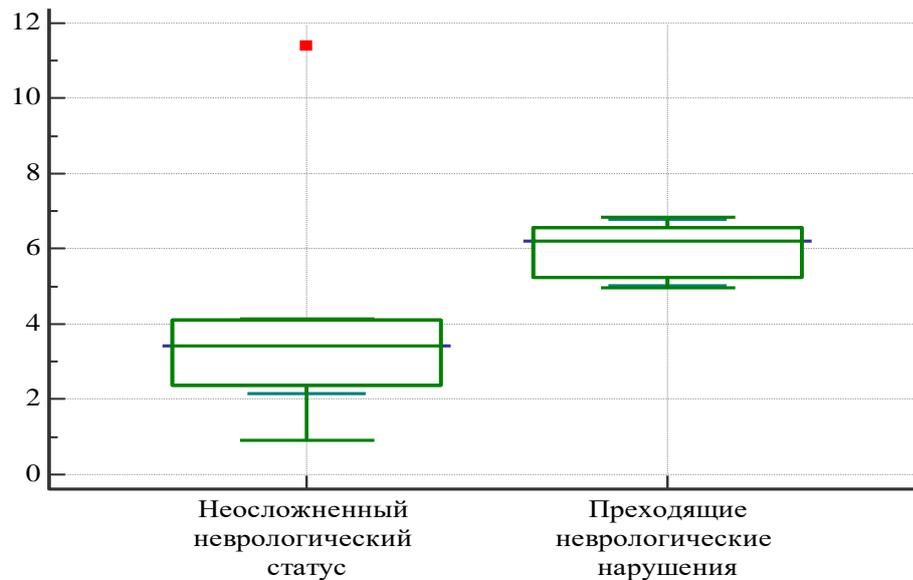
Таблица 5 – Динамика уровня нейрон-специфической енолазы у пациентов с неосложненным и осложненным неврологическим статусом

Неврологический статус	До операции, мкг/л	После операции, мкг/л	p-уровень
Неосложненный	1,8 [1,5; 2,9]	3,4 [2,4; 4,1]	0,014
Осложненный	1,1 [0,7; 1,5]	5,7 [3,6; 5,2]	0,009

В группе пациентов без неврологического дефицита после операции отмечалось 1,9-кратное повышение нейрон-специфической енолазы (с 1,8 до 3,4 мкг/л). Однако, несмотря на достоверное увеличение концентрации фермента в крови после вмешательства относительно исходных значений ($p=0,014$), его уровень не выходил за границы нормы.

У пациентов с неврологическим дефицитом также отмечалось статистически достоверное повышение протеина в послеоперационном периоде ($p=0,009$). Кратность повышения концентрации анализируемого маркера нейронального повреждения относительно базисного уровня достигла 5,2 раз (с 1,1 до 5,7 мкг/л).

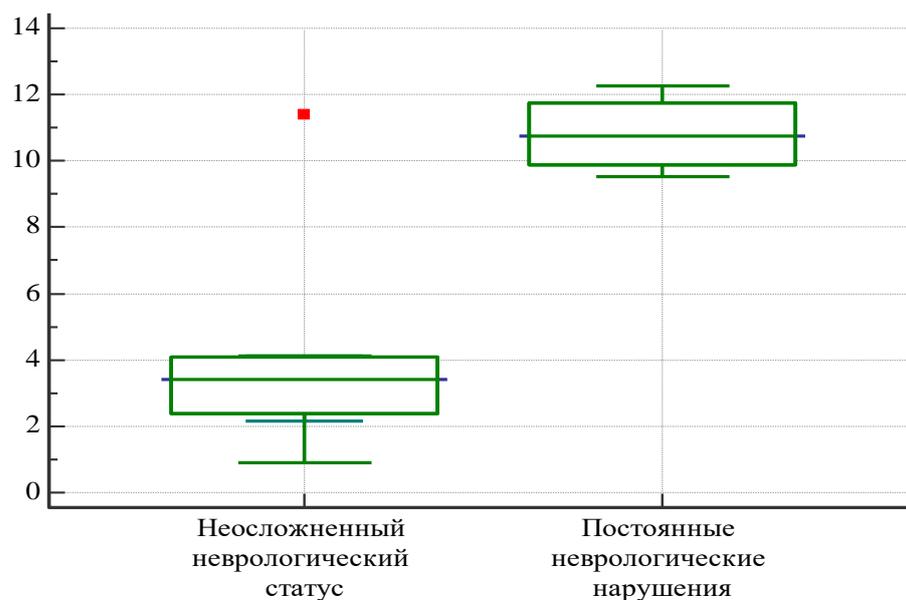
Уровень анализируемого фермента в группе пациентов с преходящими неврологическими нарушениями в раннем послеоперационном периоде находился в пределах референсных значений и составил 6,2 [5,2; 6,6] мкг/л. Однако, было получено статистически достоверное различие относительно пациентов без неврологического дефицита ($p=0,0048$), уровень продемонстрирован на рисунке 9.



Уровень нейрон-специфической енолазы в раннем послеоперационном периоде у пациентов с неосложненным неврологическим статусом и преходящими неврологическими нарушениями (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ).

Рисунок 9 – Уровень анализируемого фермента в группе пациентов с преходящими неврологическими нарушениями в раннем послеоперационном периоде

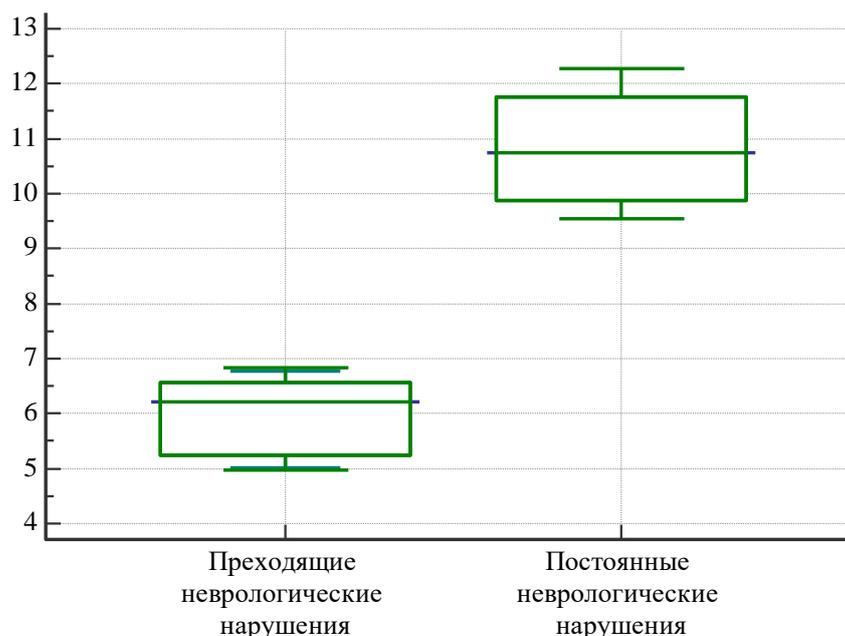
Послеоперационные значения нейрон-специфического фермента у пациентов с постоянными неврологическими нарушениями превысили верхнюю границу нормы и составили 10,74 [9,9; 11,8] мкг/л. Также было отмечено статистически значимое различие относительно пациентов с неосложненным неврологическим статусом ($p=0,0103$), продемонстрировано на рисунке 10.



Уровень нейрон-специфической енолазы в раннем послеоперационном периоде у пациентов с неосложненным неврологическим статусом и постоянными неврологическими нарушениями (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ).

Рисунок 10 – Послеоперационные значения нейрон-специфического фермента у пациентов с постоянными неврологическими нарушениями

Проведенный сравнительный анализ уровня нейрон-специфической енолазы у пациентов с преходящими и постоянными неврологическими нарушениями также выявил статистически достоверное межгрупповое различие ($p=0,0095$), указано на рисунке 11.



Уровень нейрон-специфической енолазы в раннем послеоперационном периоде у пациентов с преходящими и постоянными неврологическими нарушениями (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ).

Рисунок 11 – Сравнительный анализ уровня нейрон-специфической енолазы у пациентов с преходящими и постоянными неврологическими нарушениями

У обсуждаемых пациентов проводилась комплексная динамическая оценка когнитивных функций на госпитальном этапе. Исходные и послеоперационные показатели психометрических тестов представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты психометрических тестов

Тест	До операции	После операции	p-уровень
MoCA-тест, балл	24 [21;26]	26 [24;27]	0,001
Зрительно-конструктивные навыки, балл	4 [3;5]	5 [4;5]	0,009
Проба Аматуни (общее время), сек	264 [216; 297]	254 [221; 280]	0,574
Проба Аматуни (индекс утомляемости), сек	1,09 [0,98; 1,19]	1,10 [1,03; 1,21]	0,292
Таблицы Шульте (общее время), сек	288 [240; 368]	278 [241; 328]	0,013

С учетом полученных результатов была прослежена положительная тенденция. Так, по данным MoCA-теста у пациентов после операции отмечено достоверное увеличение общего балла с 24 до 26 ($p=0,001$). Также выявлено статистически значимое повышение показателей зрительно-конструктивных навыков – соединения цифр и букв,

копирования куба и теста рисования часов ($p=0,009$), диаграмма представлена на рисунке 12.

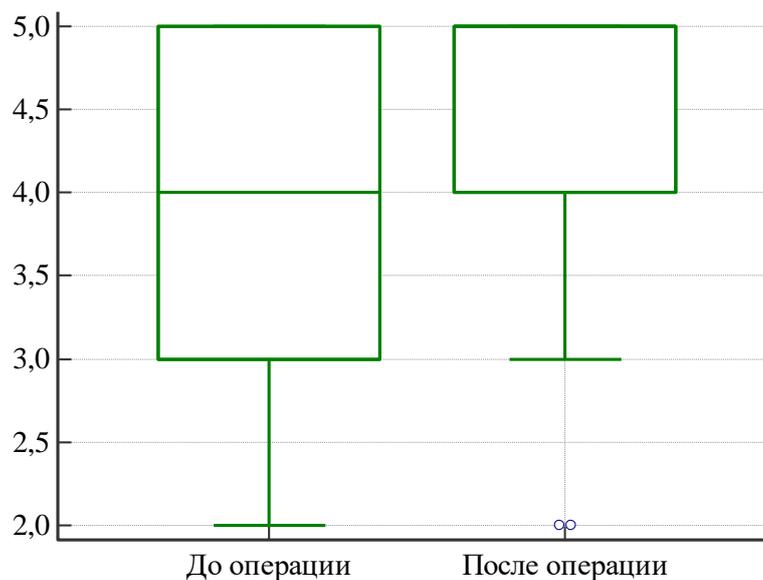
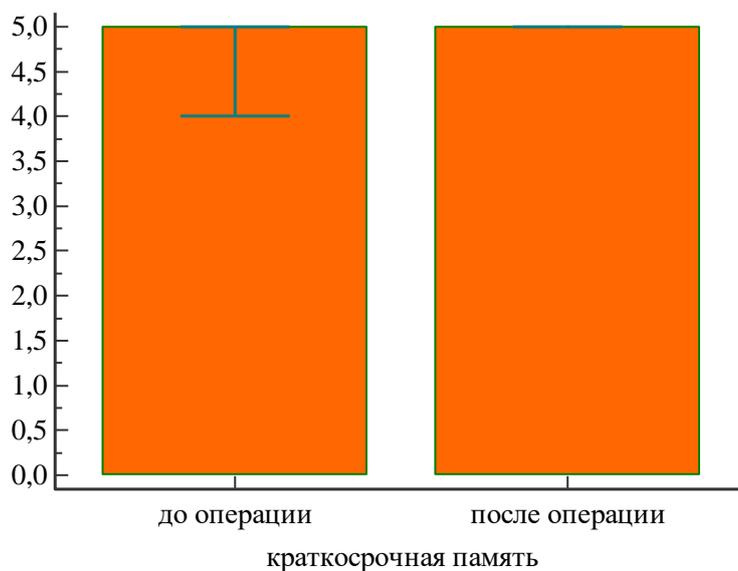
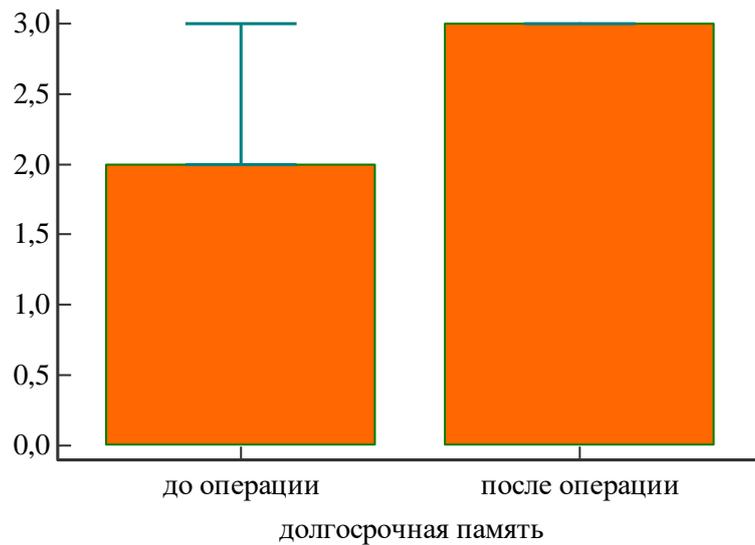


Рисунок 12 – Диаграмма разброса динамики зрительно-конструктивных навыков до и после операции (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ)

При проведении анализа мнестических функций у обсуждаемых пациентов было выявлено улучшение как краткосрочной ($p=0,491$), так и долгосрочной ($p<0,0001$) памяти после операции, что видно на рисунке 13.

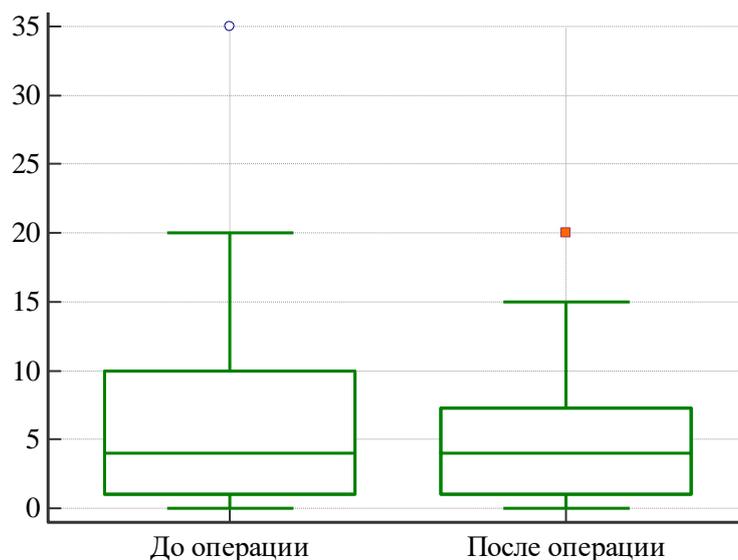




Параметры мнестических функций (краткосрочная и долгосрочная память) у пациентов до и после операции (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ).

Рисунок 13 – Параметры мнестических функций

При интерпретации результатов корректурной пробы (проба Аматуни) было отмечено достоверное повышение внимания ($p=0,028$) у обсуждаемых пациентов после операции за счет снижения количества сделанных ошибок при прохождении теста – максимальный уровень сокращения выполненных ошибок составил 43%, что видно на рисунке 14.



Количество выполненных ошибок в динамике при оценке внимания пациентов до и после операции (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ).

Рисунок 14 – Уровень сокращения выполненных ошибок

Стоит отметить, что психомоторная скорость в динамике достоверно не изменились (264 секунды против 254 секунд, $p=0,574$). При этом индекс утомляемости в динамике также не имел достоверных изменений ($p=0,292$), как указано на рисунке 15.

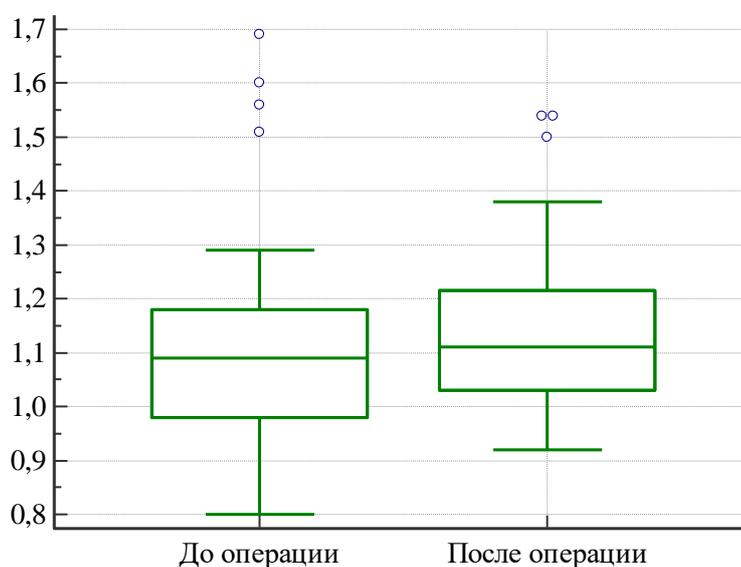


Рисунок 15 – Диаграмма разброса динамики индекса утомляемости до и после операции (Данные представлены как среднее значение с 95% ДИ)

По результатам теста «таблицы Шульте» зафиксировано достоверное снижение общего времени прохождения теста ($p=0,013$).

Анализ полученных данных показал, что проведённые реконструктивные операции на грудной аорте в условиях унилатеральной перфузии ГМ не оказали отрицательного влияния на когнитивные функции. Более того, в раннем послеоперационном периоде у пациентов было отмечено улучшение счета, праксиса, нейродинамических функций, объема внимания и его концентрации.

Аневризмы аорты. У пациентов, оперированных по поводу аневризм грудной аорты составила 200 [153,5; 228] мин, сердечного ареста – 130 [88,5; 134,5] мин, ЦА – 44 [26; 52] мин и АПГМ 57 [52; 87,5] мин.

Безопасность и эффективность методики «замороженного хобота слона» в раннем послеоперационном периоде оценивалась с позиции частоты послеоперационных осложнений со стороны головного и спинного мозга, респираторных, кардиальных, почечных осложнений, а также частоты больших кровотечений, требующих рестернотомии и ревизии послеоперационной раны, значения продемонстрированы в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика раннего послеоперационного периода у пациентов с аневризмой аорты группы «замороженного хобота слона»

Показатель	Количество пациентов (n=11)
Преходящий неврологический дефицит	1 (9,1%)
Постоянный неврологический дефицит	1 (9,1%)
Спинальные осложнения	0
Инфаркт миокарда	0
Продленное ИВЛ (более 7 суток)	2 (18,2%)
Рестернотомия (кровотечение)	1 (9,1%)
Почечная недостаточность	1 (9,1%)
Синдром полиорганной недостаточности	1 (9,1%)
30-дневная летальность	0
Госпитальная летальность	0

Ранний послеоперационный период у пациентов, оперированных по поводу аневризм грудной аорты, в основном, не имел тяжелого течения. Так, неврологический дефицит со стороны головного мозга был отмечен у 2(18,2%) пациентов. При этом у 1(9,1%) было диагностировано преходящий неврологический дефицит, манифестировавший кратковременным делирием через 7 сут. после операции. У 1(9,1%) пациента на основании данных МРТ головного мозга было выявлено кровоизлияние в зону «старого ишемического очага» без новой неврологической симптоматики. Неврологических осложнений со стороны спинного мозга ни у одного пациента отмечено не было.

Также у обсуждаемых пациентов в раннем послеоперационном периоде не было эпизодов кардиальных осложнений.

В 2(18,2%) случаях были зарегистрированы респираторные осложнения, требующие продленной вентиляции легких продолжительностью более одной недели.

По одному (9,1%) случаю были выявлены явления острой почечной недостаточности и синдрома полиорганной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии.

Также в одном (9,1%) случае в первые часы после операции был отмечен высокий темп поступления отделяемого по дренажам. По этому поводу пациент был взят в операционную, где ему была выполнена рестернотомия. При ревизии раны было выявлено диффузное пропотевание протеза аорты на фоне гипокоагуляции.

Случаев 30-дневной и госпитальной летальности не было.

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам была выполнена МСКТ-аортография с контрастированием для оценки положения гибридного стент-графта в аорте. Для этого у обсуждаемых больных определяли дистальный уровень имплантированного гибридного стент-графта в нисходящий отдел аорты, ориентируясь на тела грудных позвонков. Разброс полученных значений варьировал от Th7 до Th11. В среднем, дистальный край стент-графта находился на уровне Th9 [Th8; Th10]. Таким образом, до 60% устьев межреберных артерий было перекрыто стент-графтом, оставшиеся устья сегментарных артерий были интактны и были проходимы. Таким образом, у всех прооперированных пациентов гибридный стент-графт полностью «выключал» аневризму аорты из кровотока, в результате чего в 100% случаев было достигнуто «клиническое выздоровление».

Среднесрочная эффективность хирургического лечения, выполненной по методике «замороженного хобота слона», включала в себя анализ выживаемости больных, а также числа аортальных реинтервенций за 5-летний период после операции.

Так, 5-летняя выживаемость пациентов, прооперированных по поводу аневризм грудной аорты составила 86%. Причиной смерти явилась сердечная недостаточность, приведшая к летальному исходу через 12 мес после операции.

Не было отмечено случаев негативного ремоделирования грудной аорты ни у одного пациента. Также ни одному больному не потребовалось проведения реинтервенций, как открытых, так и эндоваскулярных. Таким образом, свобода от негативного ремоделирования аорты и свобода от реинтервенций у обсуждаемых пациентов составила 100%.

Расслоения аорты. Для определения безопасности и эффективности методики «замороженного хобота слона» было проанализировано 55 пациентов с реконструированной грудной аортой по стандартной методике. Обсуждаемые были разделены на 4 подгруппы в зависимости от типа и «возраста» расслоения аорты: острое расслоение аорты тип А (подгруппа «ор-А», n=12), хроническое расслоение аорты тип А (подгруппа «хр-А», n=18), острое расслоение аорты тип В (подгруппа «ор-В», n=5), хроническое расслоение аорты (подгруппа «хр-В», n=20).

Средняя продолжительность ИК, сердечного ареста, ЦА и АПГМ при операциях по поводу расслоения аорты составили 210, 150, 43 и 50 мин. При этом временные характеристики у пациентов анализируемых подгрупп не имели достоверных различий: длительность ИК (p=0,817), сердечного ареста (p=0,765), ЦА (p=0,718) и АПГМ (p=0,852).

Безопасность и эффективность методики «замороженного хобота слона» в раннем послеоперационном периоде оценивалась с позиции частоты таких послеоперационных

осложнений, как неврологические осложнения, легочные, кардиальные осложнения. Также отмечали частоту послеоперационной почечной недостаточности и потребность рестернотомии по поводу кровотечения. Группа пациентов с расслоением аорты исходно являлась более тяжелой по сравнению с больными с диагностированной аневризмой аорты. С учетом этого, частота разного рода послеоперационных осложнений у этой категории лиц была выше - таблица 8.

Таблица 8 – Характеристика раннего послеоперационного периода у пациентов с расслоением аорты группы «замороженного хобота слона»

Показатель	ор-А (n=12)	хр-А (n=18)	ор-В (n=5)	хр-В (n=20)	Всего (n=55)	Р- уровень (1-4)
	1	2	3	4	5	
Преходящий неврологический дефицит	0	2 (11,1%)	1 (20%)	2 (10%)	5 (9,1%)	0,572
Постоянный неврологический дефицит	0	0	1 (20%)	1 (5%)	2 (3,6%)	0,392
Спинальные осложнения	0	0	0	0	0	1,0
Инфаркт миокарда	0	0	0	0	0	1,0
Продленное ИВЛ (более 7 суток)	4 (40%)	6 (33,3%)	4 (80%)	3 (20%)	17 (30,9%)	0,463
Рестернотомия (кровотечение)	0	1 (5,6%)	1 (20%)	0	2 (3,6%)	0,392
Почечная недостаточность	1 (10%)	4 (22,2%)	3 (60%)	5 (25%)	13 (23,6%)	0,112
Синдром полиорганной недостаточности	0	1 (5,6%)	3 (60%)	4 (20%)	8 (14,5%)	0,061
30-дневная летальность	0	1 (5,6%)	1 (20%)	2 (10%)	4 (7,3%)	0,733
Госпитальная летальность	0	2 (11,1%)	2 (40%)	4 (20%)	8 (14,5%)	0,468

Так, неврологический дефицит со стороны головного мозга был отмечен у 7(12,7%) пациентов. При этом стоит отметить, что постоянный неврологический дефицит был диагностирован только в 2(3,6%) случае (геморрагический инсульт). У остальных 5(9,1%) больных было выявлено преходящее нарушение мозгового кровообращения. Из них в 2(3,6%) случаях были выявлены эпизоды транзиторной ишемической атаки, разрешившейся в течение 72 ч. У других 3(5,5%) пациентов был отмечен непродолжительный соматогенный делирий (до 24 ч) в ранние сроки после операции.

Явления преходящего неврологического дефицита наиболее часто были зарегистрированы в подгруппах «хр-А» и «хр-В» по 2 случая (11,1% и 10%, соответственно).

Неврологических осложнений со стороны спинного мозга зафиксировано не было ни у одного пациента. У обсуждаемой группы больных не было данных за развитие инфаркта миокарда в раннем послеоперационном периоде.

У 17(30,9%) больных после операции манифестировали респираторные осложнения, требующие продленной вентиляции легких через трахеостому. Наиболее тяжелой категорией по этому показателю были больные подгруппы «ор-В». Частота продленной вентиляции легких у этих пациентов составила 80%.

Клиника острой почечной недостаточности, требующей проведения сеансов гемодиализа, всего развилась у 13(23,6%) пациентов. Распределение по этому критерию по подгруппам выглядело так: «ор-А» – 1(10%), «хр-А» – 4(22,2%), «ор-В» – 3(60%), «хр-В» – 5(25%).

Синдром полиорганной недостаточности был выявлен у 8(14,5%) больных. Наиболее часто данное осложнение было диагностировано у пациентов с хроническим расслоением аорты – подгрупп «хр-А» и «хр-В» – 3(60%) и 4(20%), соответственно.

Двум (3,6%) пациентам была выполнена рестернотомия и ревизия послеоперационной раны в первые сутки после операции по поводу развившегося кровотечения. В одном случае источником кровотечения явилась несостоятельность швов по задней губе анастомоза дуги аорты с протезом (подгруппа «хр-А»), в другом – диффузная кровоточивость тканей на фоне гипокоагуляции (подгруппа «ор-В»).

Ранняя послеоперационная летальность у обсуждаемых пациентов составила 4(7,3%) случая, а госпитальная летальность – 8(14,5%) случая. Распределение 30-дневной и госпитальной летальности по подгруппам было следующее: в подгруппе «ор-А» не было летальных случаев, в подгруппе «хр-А» – 1(5,6%) и 2(11,1%), в подгруппе «ор-В» – 1(20%) и 2(40%), в подгруппе «хр-В» – 2(10%) и 4(20%).

С помощью выполненной МСКТ-аортографии в раннем послеоперационном периоде у обсуждаемых пациентов был определен дистальный уровень, имплантированного в нисходящую аорту гибридного стент-графта. Диапазон значений находился в пределах Th7-Th12 (рисунок 16). Средний уровень нижнего края установленного стент-графта составил Th 9 [Th 8; Th 10]. В целом, имплантированный стент-графт перекрывал до 2/3 устьев сегментарных артерий, отходящих от нисходящего отдела аорты. Таким образом, количество проходимых артерий в нижнем сегменте нисходящей аорты артерий составило 3 ± 2 слева и 4 ± 1 справа ($p=0,003$), что составило 35% от исходного числа перфузируемых сегментарных артерий – 10 ± 1 слева и 10 ± 2

справа ($p=0,59$). Важно отметить, что менее 15% из неперекрытых стент-графтом межреберных артерий отходили от ложного канала.

Оценка эффективности хирургического лечения, проведенного по методике «замороженного хобота слона», в среднесрочной перспективе включала в себя анализ выживаемости пациентов, а также числа аортальных реинтервенций за 5-летний период наблюдения.

Среднее значение среднесрочной выживаемости для всей когорты пациентов с расслоением аорты составило 72,7%. Так, 5-летняя выживаемость пациентов подгруппы «ор-А» была наибольшей – 100%, наименьшей у пациентов подгруппы «ор-В». В то же время стоит отметить, что среди причин смерти в среднесрочном периоде наблюдения у пациентов этой подгруппы не было орто-ассоциированных событий. В 2 случаях смерть была зафиксирована на госпитальном этапе вследствие геморрагического шока (1 пациент) и синдрома полиорганной недостаточности (1 пациент). В отсроченном послеоперационном периоде 1 пациент умер вследствие сердечной недостаточности через 12 мес., еще 1 больной умер от тромбоэмболии легочной артерии через 2 года. Проведенный статистический анализ выявил достоверную разницу в результатах только между подгруппами «ор-А» и «ор-В» ($p=0,006$). В остальных случаях достоверных различий получено не было, рисунок 2.1.16.

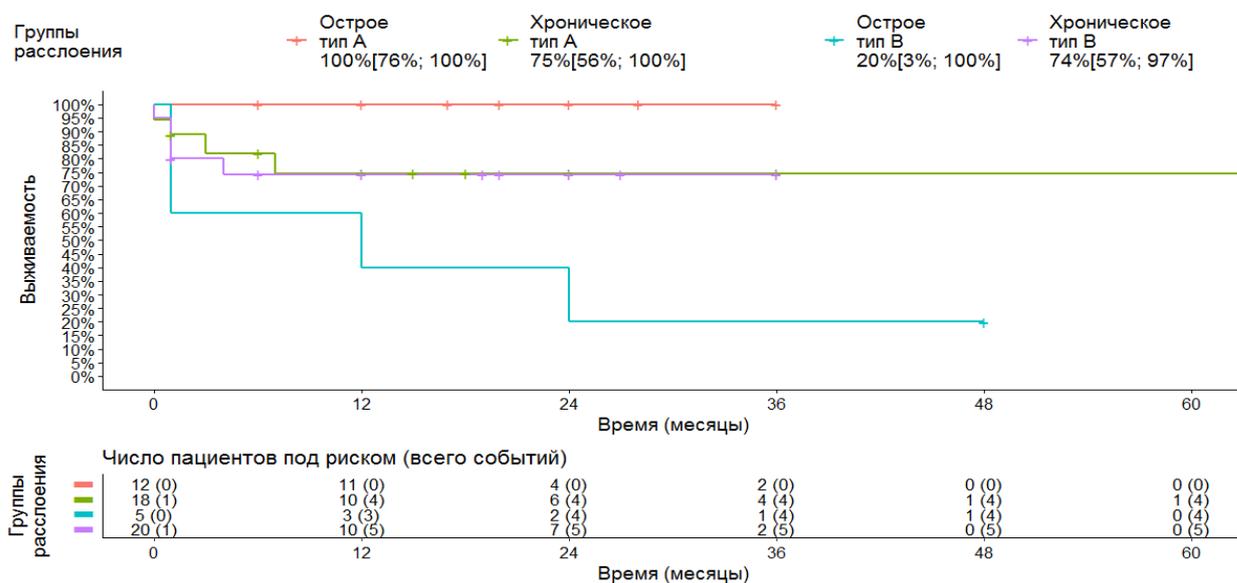


Рисунок 16 – Кривая выживаемости Каплан-Мейера для пациентов с расслоением аорты в сроки до 5 лет

У обсуждаемых пациентов не было потребности в проксимальных повторных вмешательствах на аорте ни в одном случае. При этом частота дистальных реинтервенций в среднесрочном периоде наблюдения, ассоциированная с негативным аортальным

ремоделированием, не имела достоверных различий между анализируемыми группами пациентов (таблица 9). Так, среднее значение составило 80,8%. Свобода от дистальных аортальных вмешательств составила в подгруппе «ор-А» – 100%, в подгруппе «хр-А» – 75%, в подгруппе «ор-В» – 100% и в подгруппе «хр-В» – 86%, рисунок 17.

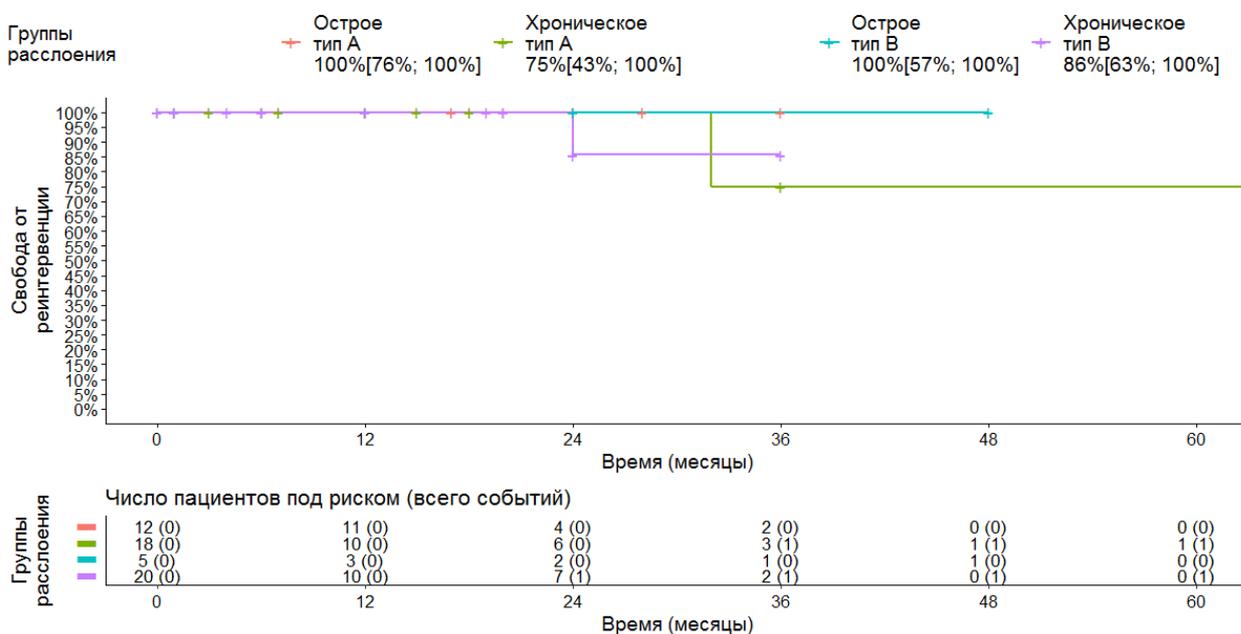
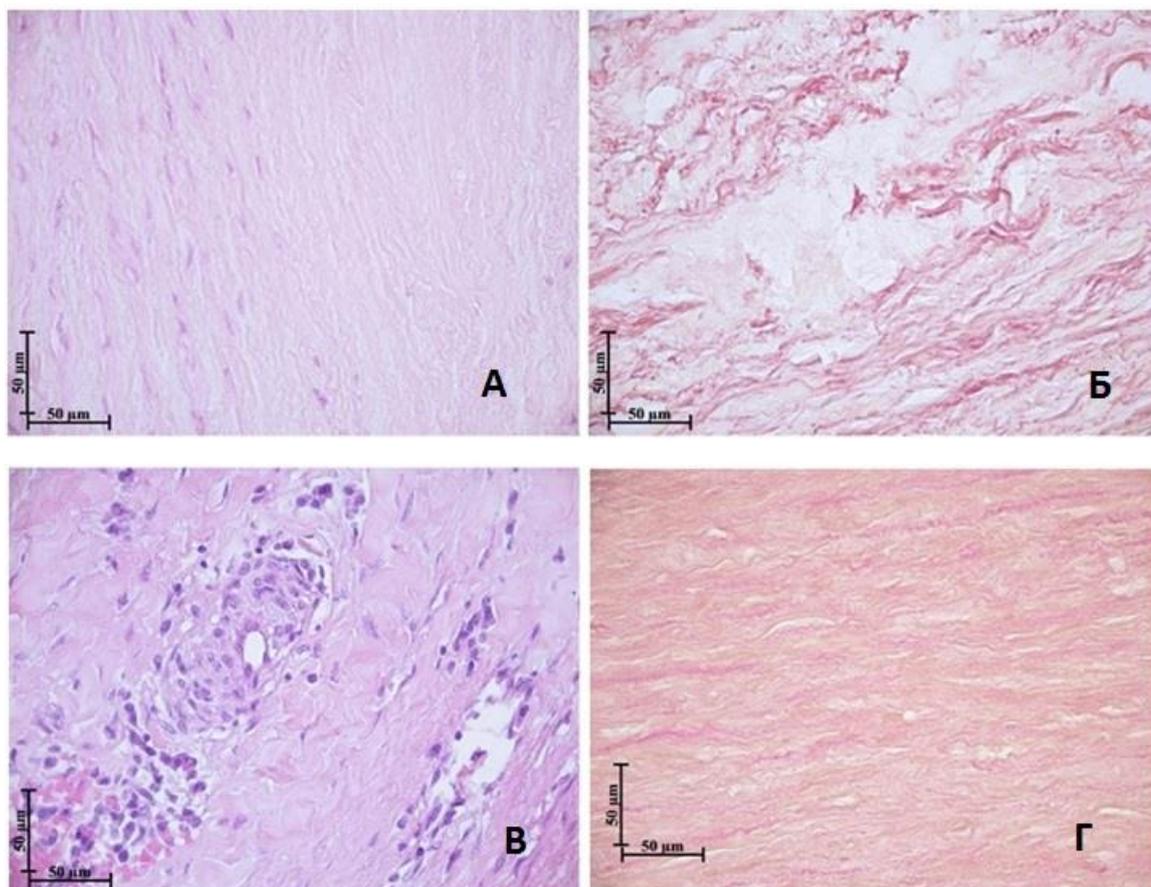


Рисунок 17 – Кривая свободы от реинтервенций Каплан-Мейера для пациентов с расслоением аорты в сроки до 5 лет

Морфогистология. В 56% случаев в медиэ зоне А определяется мононуклеарный инфильтрат и фрагментация эластических мембран. В центральных отделах медиальный слой характеризуется полностью лизированными эластическими мембранами и кистозной дегенерацией, выраженным фиброзом, что подтверждается наличием единичных сосудов в средней трети. Пучки коллагеновых волокон в медиальном слое имеют вид «сплошной массы», микроскопия продемонстрирована на рисунке 18.

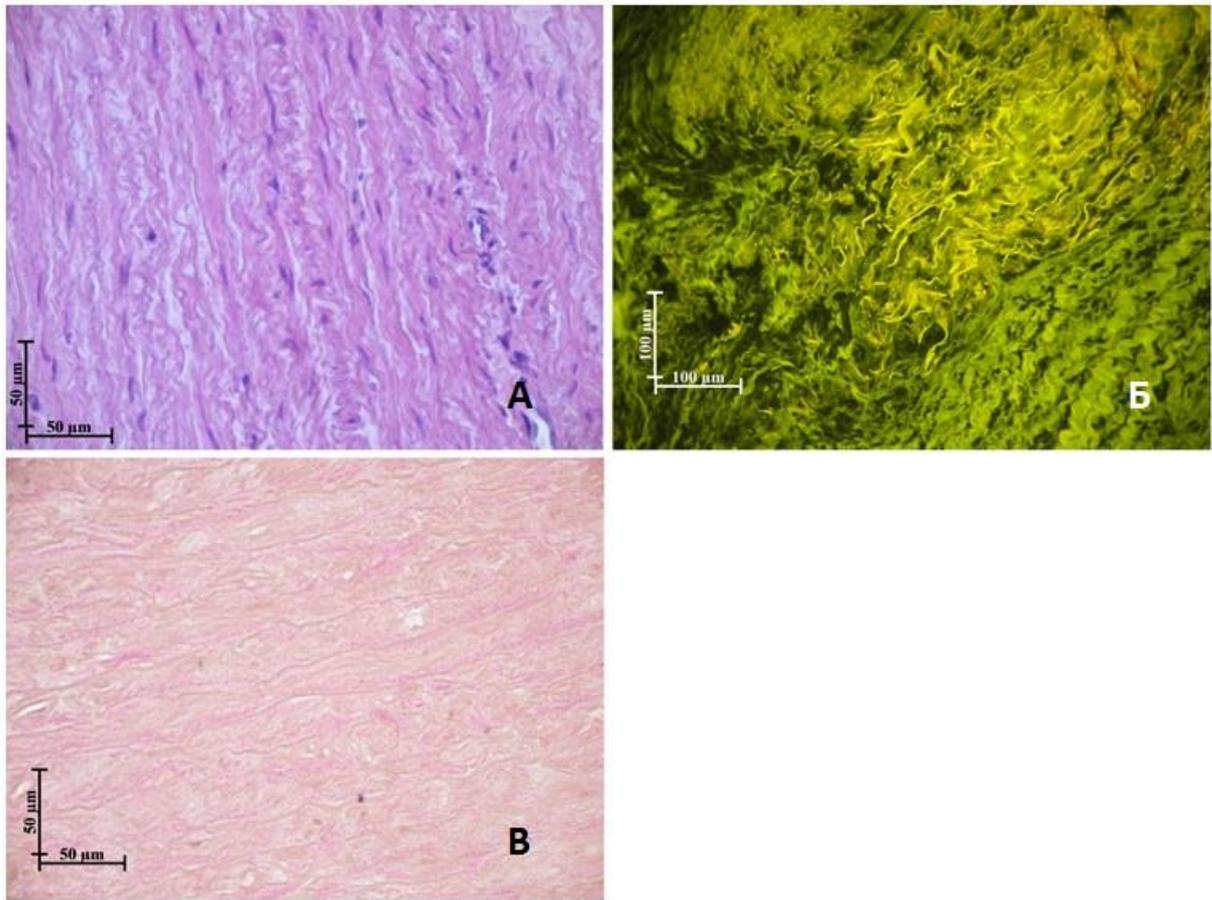


Зона А – некроз меди. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400; Б – очаговый фиброз, фрагментированные эластические мембраны с единичными псевдокистами. Окраска орсеином с докраской пикриновой кислотой. Увеличение 400; В – сосуды меди периваскулярный инфильтрат. Увеличение 400. Г – коллагеновые волокна в меди. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение 400.

Рисунок 18 – Медиальный слой аортальной стенки проксимальной части дуги аорты

Согласно этим гистологическим данным, качество аортальной стенки на исследуемом уровне является непригодным для формирования аортального анастомоза вследствие значительного нарушения её нормальной морфологической структуры.

Аортальная стенка в зоне В характеризуется фиброзом с наличием мононуклеарного инфильтрата во внутренних отделах меди. Эластический каркас в виде отдельных мембран определяется только периадвентициально у 73% пациентов. У 27% пациентов во всей толщине меди отмечалась деструкция эластического каркаса. Коллагеновые волокна меди, располагаясь вдоль эластических мембран, в большинстве своем представлены зрелыми волокнами. Вдоль эластических мембран изредка встречаются мелкие псевдокисты, продемонстрированы на рисунке 19. С учетом полученных данных, стоит отметить, что морфологическое состояние аортальной стенки в этой зоне приближается к её нормальной структуре.



Зона В. А – псевдокисты вдоль эластических мембран, диффузный фиброз; Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400; Б – эластические мембраны. Окраска гематоксилин-эозином, автофлуоресценция эластина. Увеличение 400; В – коллагеновые волокна. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение 400.
Рисунок 19 – Медиальный слой аортальной стенки в дистальной части дуги аорты

При морфометрической оценке состояния аортальной стенки двух зон были отмечены следующие закономерности. Степень выраженности воспалительной инфильтрации меди уменьшаются в дистальном направлении ($p=0,810$). Значительное повреждение эластических мембран определяется в зоне А с тенденцией к восстановлению эластического каркаса в зоне В ($p=0,05$). Корреляционный анализ выявил положительную связь между плотностью эластических мембран зоны А и зоны В ($p=0,005$). Фиброзные изменения меди имеют слабую тенденцию к уменьшению выраженности по направлению к дистальному участку аорты ($p=0,458$). Кистозная дегенерация медиального слоя одинаково выражена во всех исследуемых сегментах аортальной стенки ($p=0,802$).

Обсуждение. Летальность при аневризмах грудной аорты при естественном течении достигает 80% в течение пятилетнего периода вследствие разрыва, а смертность при расслоении аорты в течение года приближается к 92% [20, 21]. Исследования

показали, что значительное влияние на естественное течение заболевания грудной аорты оказывают ее размеры. Диаметр грудной аорты свыше 6 см приводит к двукратному увеличению разрывов и расслоений аорты и, связанных с этим, летальных исходов [22]. Поэтому хирургическое лечение пациентов с аневризмами и расслоением грудной аорты признается наиболее адекватной тактикой.

При лечении пациентов с патологией дуги аорты мы придерживаемся взглядов о необходимости максимально радикального вмешательства для исключения отдаленных осложнений, связанных со слабостью измененной аортальной стенки. Негативные изменения эластического каркаса отражаются на нормальной подвижности слоев аортальной стенки относительно друг друга и эластичности аортальной стенки [23]. Увеличенная жесткость стенки аорты и сниженный аортальный комплаенс в результате увеличенного давления на стенку клинически проявляется формированием аневризмы и расслоением аорты [24]. В нашем исследовании отмечено, что все структурные элементы аортальной стенки проксимальной части дуги аорты (зона А) были в значительной степени повреждены, а аортальная стенка в средней части дуги аорты (зона В) имела относительно нормальную морфологическую картину. С учетом этого, формирование аортального анастомоза в этой зоне А имеет потенциально высокий риск развития орто-ассоциированных осложнений, тогда как анастомозирование протеза в зоне В позволяет снизить эти риски. Известно, что воспаление аортальной стенки восходящей аорты коррелирует с её последующей дилатацией [25]. Проведенное нами исследование выявило наличие воспалительного инфильтрата во всех исследуемых сегментах аортальной стенки, однако, воспаление в зоне В было выражено в наименьшей степени. На основании мета-анализа, опубликованного Li et al. [6], было доказано, что тотальная реконструкция дуги аорты не ассоциирована с большей послеоперационной летальностью по сравнению с менее радикальными операциями. При расслоении аорты типа А лучшие результаты в отношении тромбоза ложного канала показывают максимально радикальные реконструктивные операции. Так, по представленным данным Сорокина В.А. [7] частота тромбоза ложного канала при радикальном вмешательстве на дуге аорты была зарегистрирована в 8 раз чаще, чем при реконструкции только восходящей аорты. Более того, одним из факторов риска, определяющих вероятную летальность, являлось невыполнение резекции участка разрыва интимы. Проведение вмешательства на дуге не считается фактором риска летальности. Мы убеждены в том, что при диссекции аорты необходимо исключить из кровотока не только проксимальную фенестрацию, но также на максимально возможном протяжении ложный канал.

У обсуждаемых пациентов мы применяли методику «замороженного хобота слона», используя гибридный стент-графт «E-vita open plus». Настоящий подход позволяет стабилизировать нисходящую аорту, выключив из кровотока ложный канал, и в ряде случаев отказаться от второго открытого этапа на нисходящей аорте [13].

В литературе широко освещена проблема спинальной ишемии после имплантации стент-графтов в нисходящую аорту. Ишемические осложнения со стороны спинного мозга встречаются в 1,3-25% случаев при позиционировании стент-графта ниже Th7-Th10 [13, 26]. Для стабилизации наибольшей поверхности аорты мы стараемся максимально глубоко погрузить стент-графт в нисходящий отдел. Как и ряд авторов, мы придерживаемся мнения, что при сохраненном магистральном кровотоке по подключичной и подвздошной артериям имплантация стент-графта, а соответственно, и окклюзия устьев межреберных артерий проксимальнее уровня Th10 безопасна с точки зрения кровоснабжения спинного мозга [13, 26]. Так, для профилактики нижней параплегии и корректной установки гибридного стент-графта в нисходящую аорту необходимо фиксировать проксимальную часть кондуита на 2-4 см дистальнее левой подключичной артерии [8].

До сих пор нет единого мнения относительно вида перфузионной защиты головного мозга и места артериальной канюляции. Ряд авторов считают унилатеральную перфузию адекватной защитой головного мозга на этапе циркуляторного ареста [27, 28]. В то же время некоторые исследователи защищают противоположное мнение – защита головного мозга в период остановки кровообращения должна быть билатеральной, особенно если длительность циркуляторного ареста превышает 50 минут [8, 29]. Для артериального доступа используют подключичную, подмышечную, бедренную, сонную артерию, брахиоцефальный ствол, аорту [27, 30]. Однако каждый из методов не лишен недостатков и не является идеальным [30].

Рутинно мы используем моногемисферальную перфузию через БЦС. Мы принципиально используем только антеградную перфузию ГМ, что согласно рекомендациям по лечению диагностики и лечению заболеваний аорты сокращает риск инсультов во время операций на дуге аорты [2].

Среди преимуществ канюляции БЦС мы выделяем, во-первых, отсутствие необходимости выполнять дополнительный доступ к артерии, что увеличивает операционную травму. Во-вторых, осуществляется динамический контроль за артериальной канюлей с возможностью коррекции ее положения при необходимости. В-третьих, обеспечивается проведение адекватного системного ИК через БЦС без переканюлирования и установки дополнительной магистрали. В-четвертых, не

затрачивается время на этапе циркуляторного ареста для установки дополнительных магистралей в супрааортальные ветви. И, наконец, канюляция БЦС по данной методике в отличие от других способов обеспечивает достоверность показателей перфузионного давления в правой лучевой артерии и, опосредованно, позволяет оценить адекватность перфузии головного мозга.

Urbanski et al. [27] опубликовали работы, в которых представили результаты использования антеградной унилатеральной перфузии ГМ. Согласно представленными ими данными, частота постоянных и преходящих неврологических осложнений составила 0,9% и 2,3% случаев соответственно, несмотря на выявленные аномалии Виллизиева круга у 40% пациентов [31]. Авторами сделан вывод о том, что анатомическая неполноценность не коррелирует с недостаточностью мозгового кровоснабжения. Выдвинута гипотеза о том, что коллатеральное кровоснабжение головного мозга осуществляется не только через Виллизиев круг. Немаловажную роль играют глазничные, лептоменингеальные артерии, а также ветви наружной сонной артерии [27].

Оценка мозговой сатурации с помощью инфракрасной спектроскопии позволяют достоверно оценить адекватность проводимой перфузионной защиты ГМ. Но поскольку показания оксиметра считываются только с лобных долей необходимо иметь дополнительную информацию о защите головного мозга, используя другие инструменты. Таким инструментом является интраоперационный мониторинг прямого артериального давления в обеих лучевых артериях [32]. Urbanski et al. [27] полагают, что поддержание среднего давления в лучевой артерии выше 30 мм рт.ст. является достаточным для обеспечения межполушарного кровоснабжения в период ЦА при проведении антеградной унилатеральной перфузии.

Кроме мониторинга мозговой сатурации, по обобщенным данным Spielvogel et al. [31] залогом удовлетворительных неврологических результатов операций на дуге аорты являются: скорость антеградной перфузии 6-10 мл/кг/мин с поддержанием давления в артериальной магистрали в диапазоне 40-60 мм рт.ст. Немаловажную роль в защите ГМ играет поддержание уровня гемоглобина выше 100 г/л и гематокрита не ниже 25%. Кроме того, для профилактики спинальной ишемии необходимым моментом в протоколе операции является умеренная гипотермия (20-28 С). У оперированных нами пациентов антеградная перфузия в условиях умеренной гипотермии на этапе остановки кровообращения осуществлялась с поддержанием давления в артериальной магистрали на уровне 56 [50; 77] мм рт. ст. (в диапазоне 45-90) со скоростью перфузии 8-10 мл/кг/мин. Дополнительно, мы стремились к поддержанию на рекомендуемых значениях уровень гемоглобина и гематокрита.

Развитие ранних послеоперационных осложнений оказывает влияние на непосредственный эффект операции, увеличивая вероятность значимых негативных событий у больного. Анализ причин, ответственных за послеоперационные осложнения, может способствовать улучшению результатов операции за счет профилактики провоцирующих их состояний.

Частота кардиальных осложнений у пациентов, оперированных по поводу заболеваний грудной аорты, по данным литературы, не превышает 1,9% случаев [1]. В нашем исследовании не было отмечено подобных осложнений.

Согласно литературным данным почечные осложнения после операций на грудной аорте диагностируют в 18-55% случаев. Среди факторов риска выделяют: исходно сниженную функцию почек, длительность искусственного кровообращения, циркуляторный арест с глубокой гипотермией, сниженную фракцию выброса левого желудочка, артериальную гипертензию, а также избыточную массу тела и возраст [9]. В данном исследовании частота проведения гемодиализа в раннем послеоперационном периоде составила 21,2% случаев (14 человек). По данным мета-анализа, проведенного Lin Н.-Н., встречаемость почечных осложнений после гибридных процедур варьирует от 3 до 17% и в среднем составляет 5% случаев [6]. Сравнительно частое проведение заместительной почечной терапии у обсуждаемых пациентов обусловлено особенностью подхода к коррекции функции почек в послеоперационном периоде. Так, 4(28,6%) пациентам, оперированных по гибридной технологии, с учетом сниженной дооперационной скоростью клубочковой фильтрации (менее 40 мл/мин) заместительная почечная терапия была проведена превентивно, не дожидаясь развития азотемии, с хорошим клиническим эффектом и полным восстановлением функции почек у выписанных из стационара пациентов.

Ранние геморрагические осложнения, требующие рестернотомии, развиваются, в основном, вследствие погрешностей хирургического или фармакологического гемостаза. Кроме того, одной из причин послеоперационной кровопотери могут являться коагуляционные нарушения, развившиеся в результате таких негативных интраоперационных воздействий, как гипотермия и длительное искусственное кровообращение [7, 10]. По статистике, кровотечения, требующие рестернотомии, встречаются в 14-27% случаев, при этом после гибридных вмешательств их частота достигает 13% [1, 2, 6]. В нашем исследовании послеоперационное кровотечение было выявлено у 4,5% всех пациентов. В структуре послеоперационной кровопотери не было выявлено причин системного характера. В ходе ревизии послеоперационной раны одним случае была зафиксирована негерметичность анастомоза вследствие прорезывания швов.

В остальных случаях источниками кровотечения были губчатое вещество грудины, а также диффузная кровоточивость мягких тканей вследствие системной гипокоагуляции.

Ранняя послеоперационная летальность у пациентов с расслоением аорты составила 4(7,3%) случая, а госпитальная летальность – 8(14,5%) случая. Летальности при аневризмах аорты не было. Следует отметить, что послеоперационная летальность в проведенном нами исследовании, в большинстве своем, соответствует данным общемировой статистики (1,8-17,2%) [2].

Таким образом, операции на дуге аорты при их технологической сложности и высоких хирургических рисках сопровождаются относительно невысоким уровнем послеоперационных осложнений и летальности. При этом, безусловно, значительный вклад в их развитие вносит выполняемый объем операции, а также продолжительность критических периодов (искусственное кровообращение, циркуляторный арест). В то же время, адекватная предоперационная подготовка пациентов и многоплановая интраоперационная защита внутренних органов (антеградная перфузия ГМ, умеренная гипотермия, скорректированная функция почек и гемостатическая функция) позволяют рассчитывать на сокращение послеоперационных осложнений, что обеспечивает снижение ранней и отдаленной летальности, а также уменьшение затрат на реабилитацию пациентов.

Выводы. Короткий линейный протез (8 мм диаметром), вшитый в брахиоцефальный ствол по типу «конец-в-бок» является адекватным «портом» как для системной перфузии при искусственном кровообращении, так и для региональной перфузии головного мозга в период циркуляторного ареста. Проведение антеградной унилатеральной перфузии головного мозга через брахиоцефальный ствол при выполнении реконструктивных операций на дуге аорты является относительно безопасным и эффективным методом, обеспечивая достаточную защиту головного мозга у большинства пациентов в период циркуляторного ареста, сопровождаясь низким уровнем преходящих неврологических нарушений и минимального числа стойкой неврологической дисфункции.

Гибридные операции на дуге аорты являются эффективным подходом в лечении заболеваний грудной аорты, позволяют получить приемлемый ближайший и отдаленный клинический результат. Соблюдение протокола перфузии позволяет избежать стойких спинальных осложнений в послеоперационном периоде, даже при применении техники «замороженного хобота слона». Пути снижения послеоперационной почечной недостаточности и летальности заключаются в более тщательной подготовке пациентов до операции, коррекции моделируемых факторов риска.

РАЗДЕЛ 2 Оперативное лечение у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза и его влияние на энергетическую работу сердца и гемодинамику

Объект исследования: Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза, выраженной ишемической кардиомиопатией, с критериями включения-фракция выброса левого желудочка менее 40 %; стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; конечный систолический индекс левого желудочка более 60 мл/м².

Цель работы. Изучить влияние оперативного лечения у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза на энергетическую работу сердца и гемодинамику, разработать систему мероприятий персонализированного подхода к лечению ишемической сердечной недостаточности.

Методы. Всего в исследование вошло 218 пациентов, подвергнутых оперативному лечению. Выполнен комплекс обследований перед операцией и до 4 лет после, включающий морфологические исследования, сцинтиграфия, изучались спировелоэргометрия (СВЭМ), тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), оценка уровня натрийуретического пептида (NT-proBNP), магниторезонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием с определением индекса массы жизнеспособного миокарда (Имжм) г/м². Разработан новый комплекс методик оперативного пособия пациентам.

Результаты. Комплексный и многонаправленное обследование больных с ишемической кардиомиопатией позволило выявить предикторы развития осложнений и строить прогноз течения послеоперационного периода. Предложенные методики позволили облегчить технику хирургической операции, снизить риск осложнений.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия осложненных форм ИБС.

Степень внедрения. Методика комбинированной оценки и прогноза пациентов с осложненной формой ИБС внедрена в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии г. Томск.

Значимость работы. Разработан подбор оптимальной тактики лечения и снижения риска осложнений в периоперационном и отдалённом послеоперационном периоде.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из острейших проблем современной кардиологии. Впервые ХСН заявила о себе как серьезная общественная проблема в 1960 году, когда госпитальная статистика США зарегистрировала своеобразный рекорд: число больных ХСН превысило 1% от всех госпитализированных в стационары, а частота впервые установленного диагноза ХСН составила 2 на 1000 всех обращений в год. В настоящее время в США более чем у 550000 пациентов в год впервые диагностируется ХСН, заболеваемость сердечной

недостаточностью приближается к 10 на 1000 населения после 65 лет [33]. В Европейской популяции при населении около 800 млн человек, по меньшей мере 10 млн страдают от СН [34]. Еще более угрожающая картина отмечается в Российской Федерации. По данным эпидемиологических исследований проведенных в нашей стране в рамках исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-О-ХСН распространенность ХСН в РФ составила 7% случаев (7,9млн.человек), причем если в возрастной группе 20-29 лет составляет 0,3% случаев, в возрастной группе 90 лет ХСН имеют 70% пациентов [35]. За 16 лет в РФ распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) выросла достоверно от 4,9% (1998г) до 10,2% (2014г). При этом число пациентов с ХСН III-IV ФК увеличилось значительно: от 1,2% (1998г) до 4,1% (2014г) [36]. Особо тяжелую группу больных составляют пациенты с выраженным снижением систолической функции сердца, и, соответственно, фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ менее 40%). Доля таких больных среди пациентов с ХСН в РФ составляет около 20% [37].

Для обозначения пациентов с ХСН ишемического генеза со сниженной фракцией выброса был введен в клиническую практику термин – ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), состояние, характеризующееся дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией, вызванное обструктивным заболеванием коронарных артерий [38]. Впервые термин «ишемическая кардиомиопатия» использовал Burch в 1972 году, для описания данных 2 пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца, умерших от сердечной недостаточности. Их вскрытие выявило широко расширенный желудочек с распространенным фиброзом. Исследователи использовали термин «ишемическая» кардиомиопатия, потому что клинические характеристики и патология ЛЖ напоминали идиопатическую дилатационную кардиомиопатию [39]. В 2002 году Felker предложил стандартизировать критерии ИКМП [40]: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%; конечно-систолический индекс левого желудочка (КСИ ЛЖ) более 60мл/м²; инфаркт миокарда или реваскуляризация (чрескожная транслюминарная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование) в анамнезе, и/или стенозирующее поражение более 75% ствола левой коронарной артерии, либо проксимальный стеноз передней нисходящей артерии, и/или стенозирующее поражение более 75% двух и более коронарных артерий.

Эта патология коррелирует с процессом изменения размеров и формы ЛЖ, так называемым «ремоделированием сердца». Согласно определению М.А. Pfeffer, «ремоделирование сердца» - это сложный процесс, затрагивающий перестройку пространственной геометрии желудочков и сердечной мышцы [41]. Процесс ремоделирования запускается в результате острого инфаркта миокарда с последующим

комплексом структурно-морфологических изменений, происходящих в инфарцированном и удаленных от него участках миокарда, с вовлечением всей ткани миокарда: кардиомиоцитов, интерстиция, фибробластов, коллагена и коронарных сосудов [42].

Таким образом, ИКМП является многофакторной и многоуровневой патологией, требующей комбинированного и высоко технологичного подхода к диагностике и лечению.

Эндотелиальная дисфункция является одним из ключевых патогенетических механизмов, обуславливающих развитие атеросклероза артерий и ИКМП. Дисфункция эндотелия может быть самостоятельной причиной нарушения кровообращения в органах, поскольку нередко провоцирует ангиоспазм или тромбоз сосудов при ишемической болезни сердца [43]. Эндотелиальная дисфункция способствует прогрессированию ремоделирования левого желудочка у пациентов с ИКМП. Продукция таких эндотелий-зависимых факторов, как оксид азота (NO) и эндотелин-1 (ЭТ-1), существенно меняется в процессе кардиохирургического вмешательства на фоне искусственного кровообращения, что может играть важную роль для определения прогноза и дальнейшей тактики ведения таких пациентов [44].

Известно, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) имеет место дисбаланс в системе гуморальных вазоактивных веществ, к числу которых относятся эндотелин-1 (ЕТ-1) и метаболиты оксида азота (NO) [45]. NO является одним из ключевых звеньев в патофизиологии окислительного стресса, в частности в процессе ишемии-реперфузии при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения (ИК) [46]. При ИБС значительно нарушается функциональная активность эндотелия, развивается гиперпродукция NO, который попадает в поток крови, где инактивируется в результате реакций свободнорадикального окисления. Избыточная продукция NO на ранних этапах атеросклеротического поражения артерий имеет компенсаторное значение, направленное на поддержание тканевой перфузии, затем избыток NO способствует усилению дисфункции эндотелия путём активации апоптоза, подавления NO-синтазы и угнетения сократительной функции миокарда [47]. Дисфункция эндотелия может быть самостоятельной причиной нарушения кровообращения в органах, поскольку нередко провоцирует ангиоспазм или тромбоз сосудов при ИБС. Публикации последних лет указывают на нарушение продукции NO при операции АКШ в условиях ИК, однако исследования противоречивы [48, 49] и представленные клинические данные требуют дополнительного изучения.

Не менее важен морфологический уровень изучения ИКМП. Так, после проведения комплексного хирургического вмешательства существует высокий риск смерти пациентов

в течение 30 дней после операции, а в отдаленном послеоперационном периоде (через год) в 10–35% случаев наблюдаются возврат гемодинамических характеристик сердца к дооперационным значениям и последующее прогрессирование ХСН, так называемое повторное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) [50]. Повышенная смертность после оперативного лечения больных ИКМП связана со следующими дооперационными показателями: размеры ЛЖ, конечный систолический индекс (КСИ) ЛЖ >60 мл/м², фракция выброса ЛЖ – $<30\%$, митральная недостаточность, количество сегментов, пораженных асинергией, легочная гипертензия >33 мм рт. ст., комплекс QRS – >130 мс, сопутствующая митральная недостаточность, жизнеспособность – $>50\%$ миокарда ЛЖ, по данным МРТ–включения контрастного препарата, почечная недостаточность до операции, время от инфаркта до оперативного лечения, возраст более 75 лет [51, 52]. Ремоделирование сердца вовлекает в свою орбиту большое количество местных тканевых, клеточных и молекулярных факторов, инициирующих и усугубляющих патологический процесс [53, 54]. В этой связи понятно желание исследователей сопоставить глубину морфологических изменений миокарда с колебаниями количества молекулярных маркеров в периферической крови больных ИКМП.

В настоящее время доказано, что наличие жизнеспособного миокарда определяет прогноз и результаты оперативного лечения и развития патологии в целом у больных, направленных на кардиохирургические вмешательства [55]. Признаком же гибернированного, то есть ишемизированного, но потенциально сохранившего свою функцию миокарда, в ядерной кардиологии принято считать его сохраненную способность к накоплению метаболизируемого индикатора в дефектах перфузии. Наиболее распространенным радиофармпрепаратом (РФП) для гаммасцинтиграфической оценки метаболизма сердечной мышцы является меченная йодом¹²³ фенилметилпентадекановая кислота (¹²³IФМПДК), а для оценки миокардиальной перфузии – ^{99m}Tcметоксиизобутилизонитрил (^{99m}TcМИБИ). Однако энергетические пики гаммаквантов, излучаемых йодом¹²³ и технецием ^{99m}, очень близки (159 и 140,5 кэВ соответственно), что не позволяет качественно дифференцировать фотоны со столь близкими энергиями на традиционных Ангеровских гаммакамерах. Дело в том, что разрешающая способность натрий-йод-таллиевых детекторов у таких камер ограничена пределами 15–20%. В результате, чтобы избежать визуальных искажений, связанных с регистрацией сцинтилляций от близких по значениям энергии гамма⁰квантов, излучаемых разными РФП, можно использовать 2 подхода:

– проводить исследование последовательно, с интервалом, обеспечивающим полный распад изотопа, введенного первым (min – 48 ч);

– выполнять регистрацию гаммаизлучения одновременно с использованием прибора, оснащенного твердотельным кадмий-цинк-теллурическим (CaZnTe) детектором, который позволяет сузить энергетическое окно дифференциального дискриминатора (ДД) до 5% и тем самым создает возможность для получения отдельных изображений аккумуляции ^{123}I ФМПДК и $^{99\text{mTc}}$ МИБИ при совместном введении обоих РФП.

Второй подход выглядит более предпочтительным, поскольку позволяет экономить время исследования, исключить погрешности, связанные с совмещением сцинтиграмм, полученных в разные дни при индикации движущихся объектов. Вместе с тем разработка методик, связанных с одномоментной сцинтиграфической оценкой перфузии и метаболизма миокарда в эксперименте и клинике, далека от своего разрешения [56]. Что требует дальнейшего исследования данных методик в оценке перфузионнометаболических взаимоотношений миокарда ЛЖ.

Современные подходы к лечению ИКМП включают последние достижения в области фармакологической, хирургической и аппаратной (device) терапии, которые улучшают качество жизни и выживаемость пациентов [57]. Многочисленные методологически обоснованные рандомизированные исследования установили преимущества АКШ при сердечной недостаточности [58]. Крупнейшим из них явилось рандомизированное многоцентровое исследование по хирургическому лечению ишемической сердечной недостаточности-STICH [59]. Исследование проходило в 2 этапа. Первым этапом сравнивались изолированная медикаментозная терапия и сочетание медикаментозной терапии с АКШ, было показано, что смертность от сердечно-сосудистых причин и смерть от любой причины или госпитализации по сердечно-сосудистым причинам были достоверно ниже у пациентов в группе АКШ (CABG) с медикаментозной терапией. В апреле 2011 года не было данных рандомизации, которые специально оценивали важную подгруппу пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [60]. Второй этап был посвящен изучению влияния реконструкции ЛЖ на выживаемость пациентов с ИКМП. Не было выявлено значимой разницы при сравнении с изолированным АКШ [61]. Демонстрация отсутствия разницы выживания или функциональной пользы после реконструкции ЛЖ оказала огромное влияние, ограничив количество пациентов, проходящих эту процедуру [62]. Хотя результаты испытания STICH нельзя игнорировать, это исследование имеет несколько слабых моментов.

Так, в исходном протоколе ФВ составляла минимум 35%, а индекс конечного систолического объема $> 60 \text{ мл} / \text{м}^2$ [63]. У пациентов не проводились функциональные пробы до и после операции. Кроме того, наличие или отсутствие жизнеспособного

миокарда в дисфункциональном переднем апикальном сегменте не было критерием регистрации. Акинезия может быть вызвана хронической ишемией и купирована АКШ [64, 65], добавление реконструкции ЛЖ у этих пациентов может быть только вредным. Большинство пациентов STICH имели сомнительные показания к реконструкции ЛЖ, поскольку у 13% пациентов, вошедших в исследование, не было острого инфаркта миокарда, 8,6% пациентов было отнесено к I функциональному классу (ФК) NYHA и 42,9% ко II ФК NYHA, более половины пациентов клинически не имели одышки. После операции КСИ уменьшился лишь на 19% [66, 67].

В итоге вышеприведенные актуальные проблемы распространенности данной нозологической формы и неоднородности клинических результатов исследований об оперативном лечении ХСН, побудили нас провести свой анализ. Мы поставили цель дифференцированно подойти к оценке выживаемости больных в зависимости от проведенного хирургического и медикаментозного лечения в среднесрочный период, а также от типа оперативного лечения с параллельным определением функционального состояния больных после операции.

В настоящее время хирургическое вмешательство у пациентов с ИКМП включает АКШ, реконструкцию ЛЖ и при необходимости – коррекцию митральной недостаточности (принцип “triple V”). Каждая из этих методик включает ряд этапов различной сложности, которые затрудняются рядом особенностей при ИКМП-увеличением размеров сердца, изменением его геометрии, сниженным уровнем сокращения миокарда, как правило тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий и аорты. Все это приводит к необходимости разработки приемов и методик, облегчающих выполнение операции.

В итоге вышеприведенные актуальные проблемы распространенности данной нозологической формы и неоднородности клинических результатов исследований об оперативном лечении ХСН, побудили нас провести наше исследование. Мы поставили цель дифференцированно подойти к оценке выживаемости больных в зависимости от проведенного хирургического и медикаментозного лечения в среднесрочный период, а также от типа оперативного лечения с параллельным определением функционального состояния больных после операции, изучить предикторы осложнений и прогноз больных с ИКМП в послеоперационном периоде, разработать новые подходы непосредственно к технологии операций.

Цель исследования. Изучить влияние оперативного лечения у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза на энергетическую работу сердца и

гемодинамику, разработать систему мероприятий персонализированного подхода к лечению ишемической сердечной недостаточности.

Задачи исследования

1. Изучить тканевые, клеточные и молекулярные аспекты ремоделирования ЛЖ у больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза
2. Выявить параллели в метаболической и кардиореспираторной адаптации пациентов для оценки соматического статуса больных осложнёнными формами ИБС с разработкой критериев адекватности терапии у этих больных.
3. Изучить механизмы формирования и коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с ишемической кардиомиопатией до оперативного лечения и в послеоперационном периоде, определить предикторы благоприятного и неблагоприятного исходов хирургического вмешательства у пациентов с ХСН на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции.
4. Провести комплексное сопоставление клинических методов диагностики типа и объема поражения миокарда у данных пациентов с выявлением наиболее точных и специфичных.
5. Разработать алгоритмическую модель прогнозирования исходов течения заболевания у пациентов с сердечной недостаточностью ишемического генеза до и после оперативного лечения и возможность подбора оптимального типа консервативного и хирургического лечения.

Научная новизна

1. Выявлены новые данные по результатам морфологического и биохимического уровня обследования по механизму дисрегуляции при ишемии миокарда и ремоделирования сердца
2. Определены клинические критерии, по данным МРТ сердца, спировелоэргометрии, сцинтиграфического обследования миокарда, клинических данных по которым можно прогнозировать дальнейшее развитие патологии у пациента, подбирая наиболее оптимальное лечение, определяя оптимальный объем хирургического вмешательства, с разработкой критериев прогнозирования исходов течения заболевания до и после оперативного лечения с возможностью подбора типа консервативного и хирургического лечения.
3. Внедрены новые технологические подходы к лечению сердечной недостаточности у больных ИБС, в виде применения новых хирургических способов и (или) инструментария для выполнения оперативного пособия больным с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза.

2.1 Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты с ИКМП. Фракция выброса левого желудочка менее либо равная 40 %; наличие в анамнезе инфаркта миокарда давностью более 3 мес и/или стеноз более 75% ствола левой коронарной артерии, либо проксимальный стеноз передней нисходящей артерии и/или стенозы более 75% двух и более коронарных артерий; КСИ ЛЖ равное или более 60 мл/м² по данным ЭхоКГ. Критерии исключения пациентов из исследования: наличие органических пороков сердца ревматической, инфекционной и неинфекционной этиологии; острый инфаркт миокарда; острое нарушение мозгового кровообращения; правожелудочковая недостаточность; тяжелая легочная гипертензия, не связанная с митральной недостаточностью; противопоказания к операции с искусственным кровообращением.

У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в научно-исследовательской программе и публикацию результатов лечебных мероприятий. Все пациенты получали стандартное до- и послеоперационное обеспечение и обследование.

Всего в исследование вошло 218 пациентов с ИКМП, их обследование было разбито на ряд частей, которые протекали параллельно или изолированно.

Морфологические и молекулярные показатели состояния миокарда. Объектом исследования стал миокард больных ИКМП обоего пола (средний возраст – 56,2±7,8 лет) с передневерхушечной аневризмой. У всех пациентов во время операции на этапе аневризмэктомии брали биопсии миокарда передней, задней, боковой стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП) со стороны ЛЖ с сопоставлением зоны взятия материала с ее сократимостью (участки нормо-, гипо-, а- и дискинеза), а во время канюляции предсердия – миокард. Для поиска и оценки молекулярных маркеров на дооперационном этапе забирали венозную кровь у 77 больных ИКМП и у 17 добровольцев сопоставимого возраста без заболеваний сердечно-сосудистой системы, выступивших в качестве контрольной группы исследования. На основании изменения фракции выброса (ФВ) в до- и послеоперационных ЭхоКГ данных все обследованные пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа с неизменной или уменьшенной ФВ через год, 2-я группа с увеличенной ФВ через год, 3-я группа – пациенты, умершие в раннем послеоперационном периоде (30 дней). Объем выборок в различных группах представлен в таблице 10.

Таблица 10 – Количество пациентов, у которых был взят материал (биоптат и кровь) в различных группах исследования

Группа	Материал	Количество материала	Количество пациентов
1-я группа	Биоптат	35	7
	Кровь	13	13
2-я группа	Биоптат	60	14
	Кровь	34	34
3-я группа	Биоптат	45	9
	Кровь	4	4
Контрольная группа	Кровь	17	17

Образцы миокарда, полученные интраоперационно, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 ч, промывали в проточной воде и обезвоживали в растворе на основе изопропилового спирта IsoPrep («БиоВитрум», Санкт-Петербург), заливали в парафиновую среду для заливки HISTOMIX® («БиоВитрум», Санкт-Петербург). Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм, полученные при помощи санного микротомы MC-2, окрашивали гематоксилином и эозином («BioOptica», Италия). Окрашенные препараты заключали в монтирующую среду BioMount («BioOptica», Италия). При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании оценивали CD-маркеры: CD3, CD68, CD34 (Novocastra Laboratories, UK), CD8, CD4, CD20 (Thermo Scientific, USA). Препараты изучали в световом микроскопе Axioskop 40 (CarlZeiss, Германия). Микрофотографии препаратов получали с помощью фотокамеры Canon G10 (Япония). Проводили морфометрию ударного объема (УО) капилляров, паренхимы, стромы, ядер кардиомиоцитов (КМЦ) и клеток стромы, перинуклеарного отека в КМЦ и интерстициального отека методом точечного счета в 5–7 случайных полях зрения (1 мм²) с помощью программ обработки графических изображений (AxioVision, CarlZeiss; ImageJ, NIH USA) [50, 51]. Диаметры КМЦ и капилляров измеряли на продольных срезах на уровне ядра КМЦ или эндотелиоцита. Дополнительно оценивали паренхиматозностромальное отношение (ПСО), трофический индекс (ТИ) и зону перикапиллярной диффузии (ЗПкД). ПСО – это отношение УО паренхимы миокарда к УО стромы; ТИ – это отношение УО капилляров к УО паренхимы; ЗПкД – отношение диаметра капилляров к их УО. Содержание в крови больных ИКМП предшественников натрийуретических пептидов (pro-ANP и NT-proBNP), матриксных металлопротеиназ (ММП) -1, -3, -9 и тканевых ингибиторов металлопротеиназ (ТИМП) 1 и 2, цитокинов (TGF-β, ИЛ-6, ФНО-α, hs-CRP) и С-терминального пропептида коллагена определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов фирм: pro-ANP и NT-proBNP – Biomedica (Австрия); ММП-1 и ММП-9 – Quantikine® (R&D Systems, США);

MMP-3, TIMP-2 и TIMP-1 – Biosource (Бельгия), Human TGF- β 1 Platinum – eBioscience (Австрия), ИЛ-6, ФНО- α –БЕСТ (Россия), C-Terminal Propeptide – BioPorto Diagnostics (Дания), hs-CRP – ALPCO Diagnostics (США).

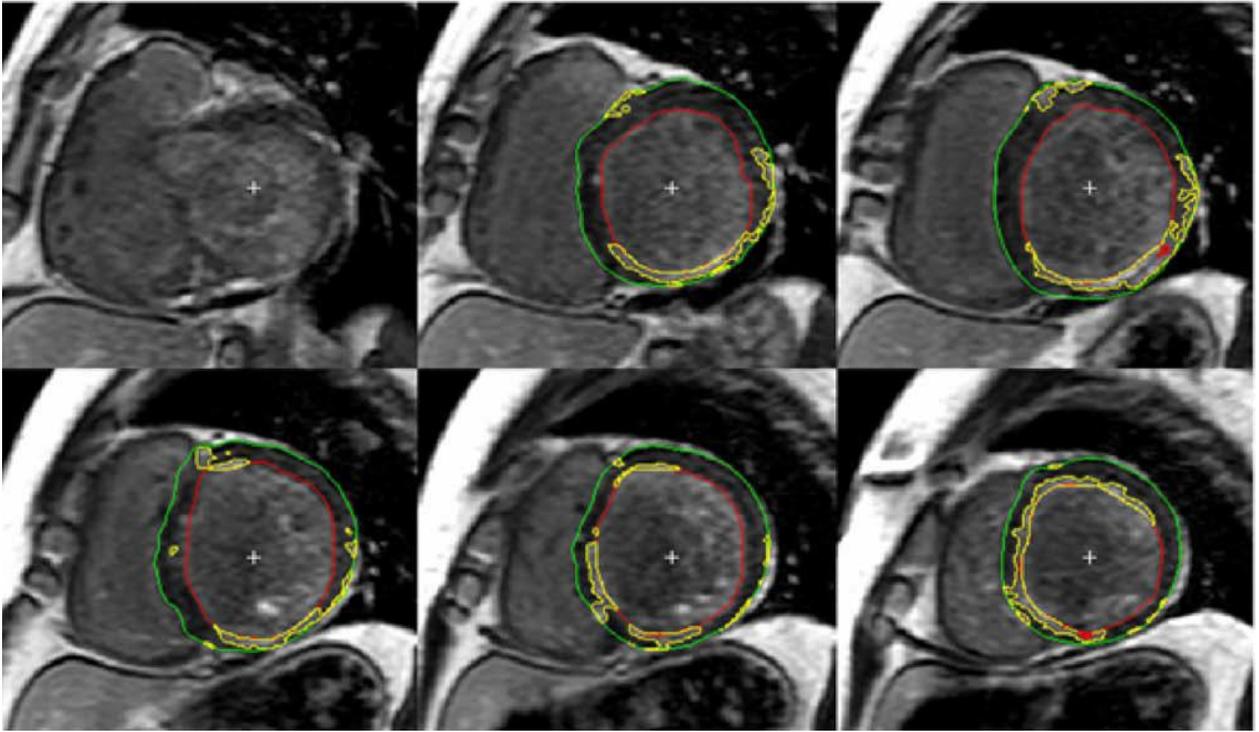
Маркеры эндотелиальной дисфункции в прогнозировании исходов кардиохирургических вмешательств у пациентов с ИКМП. Была выполнена оценка динамики маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1 и метаболитов оксида азота) при операции аортокоронарного шунтирования в сочетании с реконструкцией левого желудочка и их значимость как предикторов осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией. В исследование включено 32 пациента с ишемической кардиомиопатией, перенесших операцию коронарного шунтирования с реконструкцией левого желудочка в условиях искусственного кровообращения. Исследование функции эндотелия включало определение эндотелина-1 (ЭТ-1), фмоль/л, эндогенного нитрита (NO₂-) и нитрата (NO₃-), а также суммарной концентрации метаболитов NO (NO_x), мкмоль/мл. Плазменный уровень эндотелина-1 определяли тест-системой «Biomedica» (Австрия) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Плазменный уровень метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) определяли с помощью наборов «R&D system» ферментным колориметрическим методом. Оценка концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелин-1, метаболиты оксида азота в плазме крови) проводилась за 24 ч до операции (1-я проба), по окончании операции (2-я проба), через 24 ч после операции (3-я проба).

По классификации EuroSCORE [68] больные отнесены к категории средней и высокой степени операционного риска: 2—5 баллов (1,51—3,74%). Хирургическое вмешательство у всех больных не различалось по характеру и проводилось с применением стандартного анестезиологического протокола и протокола перфузиологического обеспечения [69].

Исследование функции эндотелия включало определение концентрации ЭТ-1, эндогенного нитрита (NO₂-) и нитрата (NO₃-), а также суммарной концентрации метаболитов NO (NO_x.total). За 2 сут до оперативного вмешательства утром натощак у пациентов после 10-минутного отдыха в положении сидя производили забор 4 мл венозной крови в пробирку (1-я проба); 2-ю и 3-ю пробы забирали в условиях отделения реанимации из периферической вены без использования катетеров. Полученные образцы центрифугировали в течение 15 мин при 3000 г об/мин для отделения плазмы. Образцы плазмы были затем заморожены и хранились при -40°C до выполнения анализа. Концентрацию ЭТ-1 определяли тест-системой фирмы Biomedica (Австрия) методом

твердофазного иммуноферментного анализа с пиком абсорбции 450 нм. Указанный набор имеет предел чувствительности, равный 0,02 фмоль/мл. Специфичность используемых в этом наборе антител описана ранее [70], он также использовался в исследованиях в популяции людей нашей группой и другими исследователями [71]. Концентрацию метаболитов NO определяли с помощью наборов R&D system System (R&D Systems Parameter Total NO/Nitrite/NitrateKit, NO₃–32—80 мкмоль/л, NO₂–63—165 мкмоль/л, США) ферментным колориметрическим методом [72], методика успешно апробирована в научных исследованиях [73]. Все образцы, полученные от одного субъекта, исследованы одним набором во избежание межтестовой вариации.

Прогнозирование течения послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией по данным магнитно-резонансной томографии. В исследование было включено 43 (40 мужчин и 3 женщины) пациента с ИКМП. Средний возраст составил 58,6±6,5 лет. На дооперационном этапе всем обследуемым была проведена МРТ сердца с контрастным усилением. С помощью импульсной последовательности SSFP были получены функциональные изображения миокарда в режиме “кино”. Последовательность “инверсия–восстановление” с применением методики отсроченного контрастирования дала возможность получить томограммы сердца с визуализацией постинфарктных рубцовых изменений, которые имели вид субэндокардиально расположенных однородных участков задержки вымывания контрастного препарата высокой интенсивности с четкими внешними контурами. Далее следовала обработка полученных серий изображений с использованием пакета программного обеспечения “Segment” (<http://segment.heiberg.se>). Полуавтоматически была произведена оценка глобальной сократительной функции ЛЖ, в частности, определены величины конечного систолического и конечного диастолического объемов (КСО и КДО) ЛЖ, подсчитан процент жизнеспособного (не накопившего контрастный препарат) миокарда от общей массы ЛЖ, пример МР-изображения показан на рисунке 20.



Пример МР-изображения сердца по короткой оси в режиме “инверсия–восстановление” (“inversion–recovery”) в фазу отсроченного контрастирования (спустя 10–15 мин после внутривенной инъекции гадолиний-содержащего контрастного препарата).

Рисунок 20 – Пример МР-изображения сердца по короткой оси в режиме “инверсия–восстановление”

Процентное содержание жизнеспособного миокарда рассчитывается как разность 100% и доли постинфарктного рубца (%). Хирургическое вмешательство у обследованных пациентов включало коронарное шунтирование (КШ), реконструкцию ЛЖ и при необходимости – коррекцию митральной недостаточности (принцип “triple V”). В послеоперационном периоде больные разделены на 2 группы по качественным признакам: 1-я группа (31 пациент) – пациенты с неосложненным течением послеоперационного периода; пациентам этой группы не потребовалось дополнительной поддержки сердечной функции, и они были выписаны без осложнений после операции. 2-я группа (12 пациентов) – у пациентов данной группы в раннем послеоперационном периоде отмечено прогрессирование сердечной недостаточности (СН), что потребовало использования внутриаортального баллона для контрпульсации в сроки до 10 дней, пациенты задержались в стационаре.

Перфузионно-метаболическая сцинтиграфия миокарда в прогнозе послеоперационного периода у больных ИКМП. Методику двухизотопной оценки перфузионнометаболического соотношения в миокарде ЛЖ выполняют следующим образом. Подготовка. В течение 3 дней до проведения исследования пациентам проводят

блокаду щитовидной железы раствором Люголя (5 капель 1 раз в сут). За 6 ч до введения РФП исключают прием пищи. Радиофармацевтические препараты. Учитывая, что коэффициент аккумуляции $^{99m}\text{TcMIIBI}$ в миокарде составляет 1,8% от введенной активности [74], а $^{123}\text{IФМПДК}$ – порядка 5,4% [75], доза первого РФП составляет 296 МБк, второго – 111 МБк. Таким образом, уровни интрамиокардиальной активности обоих радионуклидов становятся сопоставимыми (около 5 МБк). Введение столь малых доз РФП обусловлено тем, что регистрация гаммаквантов ультрабыстрыми CaZnTe детекторами позволяет достигать набора импульсов, оптимального для формирования диагностического изображения, за гораздо более короткое время, чем при использовании стандартной гаммакамеры с детекторами на основе йодида натрия (стандартная доза $^{99m}\text{TcMIIBI}$ – 600–900 МБк). Протокол введения РФП. Первым из двух РФП внутривенно вводят агент для оценки миокардиальной перфузии – $^{99m}\text{TcMIIBI}$. Учитывая, что наилучшее соотношение сердце/окружающие ткани для данного РФП определяется на 90й мин после введения [76], а оптимальным временем для визуализации накопления жирных кислот в сердце является 10–15 мин [39], инъекцию $^{123}\text{IФМПДК}$ выполняют через 70 мин от момента введения $^{99m}\text{TcMIIBI}$. Инъекцию обоих РФП осуществляют в состоянии функционального покоя. Метаболическую и перфузионную томосцинтиграфию миокарда выполняют последовательно, через 10 мин после введения $^{123}\text{IФМПДК}$. Запись отсроченных метаболических сцинтиграмм проводят спустя 4 ч после инъекции $^{123}\text{IФМПДК}$. Пациентов располагают на томографическом столе в положении на спине с отведенными за голову руками. Сцинтиграфическое изображение сердца позиционируют в центре поля зрения детекторов. С целью разделения фотопиков ^{123}I и ^{99m}Tc ширину окна дифференциального дискриминатора (ДД) максимально сужают. Центр окна ДД для Tc^{99m} настраивают на 140,5 кэВ, низко и высокоэнергетические пороги устанавливают симметрично по 3% таким образом, чтобы суммарная ширина окна ДД составила 6%. При исследовании с ^{123}I центр окна ДД настраивают на энергетический пик 159 кэВ, ширина энергетического окна также составляет 6% (высоко и низкоэнергетические пороги по 3%). Таким образом, энергетические окна для ^{99m}Tc и ^{123}I взаимно не пересекаются, что дает возможность формировать качественные изображения с обоими РФП в один день. Регистрацию изображения осуществляют в матрицу 70×70 , размер вокселя реконструкции – $4,0 \times 4,0 \times 4,0$ мм. Продолжительность сбора данных составляет 10 мин для каждого из индикаторов.

В настоящем исследовании все сцинтиграфические исследования были выполнены на томографе Discovery NM/CT 570с, оснащенный ультрабыстрым CaZnTe детектором. Обработка изображений. Используют интерактивный алгоритм 3D реконструкции

изображения. Обработку скинтиграмм осуществляют при помощи пакетов прикладных программ Xeleris (GE Healthcare, USA).

Выраженность локальных нарушений перфузии и метаболизма ЛЖ оценивают с использованием 17 сегментарной модели ЛЖ по 4-балльной шкале: 0 – аккумуляция РФП в миокарде более 70% от максимального; 1 – незначительно (55–70%) выраженные, 2 – умеренно (40–55%) выраженные, 3 – выраженные (25–40%) и 4 – резко выраженные (менее 25%) дефекты накопления индикатора. Размер дефектов перфузии (ДП) и метаболизма (ДМ), выраженный в процентах, вычисляют путем деления суммарного количества баллов на 68 (максимально возможная сумма баллов во всех 17 сегментах). Показатель, отражающий перфузионно-метаболическое несоответствие (ПМН), вычисляют путем вычитания значения размера дефекта аккумуляции метаболического агента из размера дефекта накопления перфузионного РФП [77]. Были обследованы 32 пациента с ИКМП. Пациентам была выполнена комплексная хирургическая коррекция дисфункции ЛЖ, включающая реваскуляризацию миокарда в сочетании с вентрикулопластикой по Мениканти [78]. При сравнительном анализе эхокардиографических данных и клинического статуса до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде пациенты были сопоставимы. Через 12 мес. после кардиохирургического вмешательства больные были подразделены на две группы: (1) удовлетворительный результат хирургического лечения (n=18) – стабилизация процесса ремоделирования сердца (КСИ ЛЖ не изменился или увеличился не более чем на 15% по сравнению с ранним послеоперационным периодом); (2) неудовлетворительный эффект вмешательства (n=14) – повторное ремоделирование миокарда ЛЖ (КСИ увеличился более чем на 15% по сравнению с ранним послеоперационным периодом).

Оценка послеоперационного периода больных ИКМП, в зависимости от типа операции. В исследование вошли 85 пациентов. Первым этапом оценивалась выживаемость после оперативного лечения с медикаментозной терапией и изолированной медикаментозной терапией у пациентов с ишемической кардиомиопатией в среднесрочном периоде наблюдений. Первичным результатом была смерть от любой причины. Основные вторичные исходы включали смерть от сердечно-сосудистых причин. Средняя продолжительность наблюдения составила $4,1 \pm 0,9$ года. Сопоставлялись 5 групп, все по 17 пациентов. 1 группа - с изолированной медикаментозной терапией. 2 группа - с АКШ. 3 группа - АКШ и резекция аневризмы ЛЖ. 4 группа – АКШ и пластика митрального клапана. 5 группа – сочетание АКШ с резекцией аневризмы ЛЖ и пластикой митрального клапана.

Нам не удалось рандомизировать пациентов в контрольную группу с изолированным медикаментозным лечением по этическим соображениям. В связи с чем отбор пациентов в контрольную группу осуществлялся с помощью регистра острого инфаркта миокарда («РОИМ»), включающий в себя информацию всех случаев острого инфаркта миокарда среди жителей г.Томска за период с 1984 года и по настоящее время (в рамках усовершенствованной эпидемиологической программы ВОЗ). Пациенты контрольной группы (группа 1) достоверно находились на стандартной полной медикаментозной терапии (ингибиторы АПФ, бета – блокаторы, антиагреганты, антикоагулянты, варфарин, дигоксин). В послеоперационном периоде прооперированные пациенты так же находились на полной медикаментозной терапии. Всем больным ежегодно выполнялся ЭхоКГ контроль.

Отбор пациентов в группу изолированного медикаментозного лечения осуществлялся с помощью регистра острого инфаркта миокарда больных, отказавшихся от операции. Для исключения разницы между двумя группами и получения достоверных результатов проведена псевдорандомизация пациентов с использованием Propensity score matching. Ковариатами при этом явились - возраст пациента, пол, наличие сахарного диабета, наличие почечной недостаточности (до СКФ не менее 30 мл/мин), курение, наличие аритмии (фибрилляции предсердий или ЖЭС 3-4 градации по Lown), стентирование, данные ультразвуковой диагностики (КДО, КСО, КДИ, КСИ, ФВ, СДПЖ, тип ремоделирования). Полная характеристика групп представлена в таблице 11.

Таблица 11 – Клиническая характеристика групп пациентов

Характеристика	Медикаментозная терапия	КШ	КШ+РА	КШ+ПМК	КШ+РА+ПМК
Количество пациентов	17	17	17	17	17
Средний возраст, лет	58±8,0	58,5±7,5	58,5±6,0	57,8±8,4	57,8±7,0
Мужской пол, n (%)	15 (88,2%)	16 (94,1%)	16 (94,1%)	16 (94,1%)	16 (94,1%)
Ожирение	14 (82,3%)	10 (58,8%)	8 (47,1%)	12 (70,6%)	10 (58,8%)
Класс сердечной недостаточности по NYHA					
I, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
II, n (%)	3 (17,6%)	6 (35,3%)	6 (35,3%)	4 (23,5%)	5 (29,4%)
III, n (%)	14 (82,3%)	11 (64,7%)	11 (64,7%)	13 (76,5%)	12 (70,6%)
IV, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Легочная гипертензия	2 (11,8%)	2 (11,8%)	2 (11,8%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)
Митральная недостаточность (1+ степень и выше)	7 (41,1%)	4 (23,5%)	3 (17,6%)	17 (100%)	17 (100%)
Периферический атеросклероз	---	4 (23,5%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)	3 (17,6%)
Сахарный диабет	2 (11,8%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)	3 (17,6%)
ХПН	2 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	0 (0%)
Фибрилляция предсердий	3 (17,6%)	2 (11,8%)	4 (23,5%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)
ЖЭС (более III по Lown)	2 (11,8%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)
Пораженных коронарных артерий	2,8±0,6	3,4±1,0	2,5±1,1	2,3±0,6	2,1±0,6

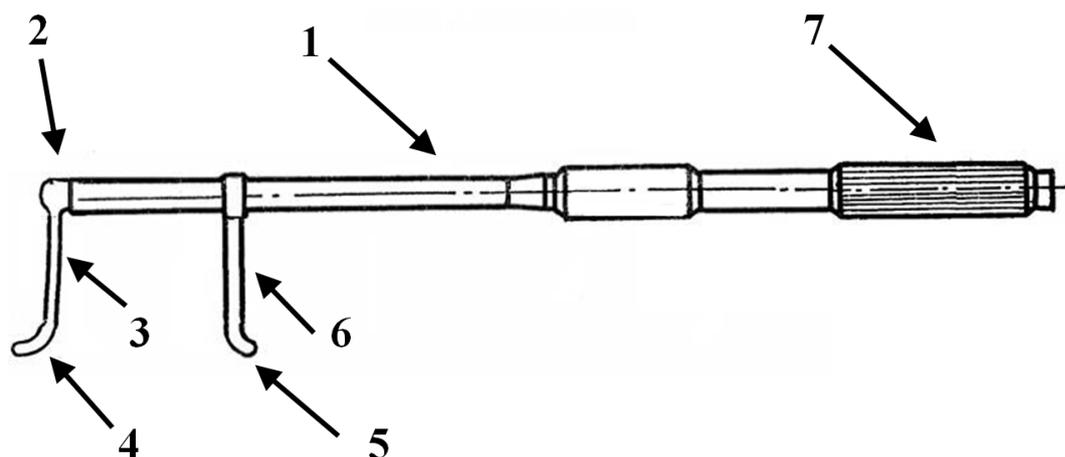
Вторым этапом выполнено исследование эффективности хирургического лечения групп. Для этого до операции, через 1 мес, 1 год и 4 года после операции в группах изучались: УЗИ сердца, функциональные тесты – тест шестиминутной ходьбы (ТШХ),

СВЭМ с определением пикового потребления кислорода на кг массы тела в минуту, выполнено определение уровня NT-proBNP в плазме прооперированных пациентов, МРТ сердца с контрастированием миокарда по 17 сегментарной схеме по Cerqueira. МРТ сердца с проводилось с контрастным усилением (contrast enhancement, CE-MRI). Полуавтоматически по данным CE-MR определялись КДО, КСО, ФВ, доля поврежденного (акинетичного) миокарда ЛЖ, масса жизнеспособного миокарда ЛЖ.

Новые методики в хирургическом лечении больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза. Нами были предложены новых 3 методики выполнения этапов хирургического вмешательства у больных ИКМП: устройство для расширения разреза ЛЖ, модифицированный кисетный шов и новый способ реконструкции ЛЖ.

Так, классическим вариантом постинфарктного ремоделирования ЛЖ является постинфарктная аневризма ЛЖ, которая развивается в 8-34% случаев трансмурального инфаркта миокарда; характеризуется акинезией или дискинезией стенки ЛЖ [79].

Оперативное лечение показано при таких симптомах как предшествующий инфаркт миокарда с большой зоной рубцовой ткани, приводящей к деформации стенок сердца, дисфункция ЛЖ с увеличением его объема, симптомы выраженной сердечной недостаточности, неэффективности консервативной терапии [80]. Хирургическая реконструкция ЛЖ представляет собой относительно новый хирургический подход, который направлен на восстановление (то есть, возвращение к нормальной), дилатированной, деформированной полости ЛЖ, для улучшения его функции [81]. К общепринятым методикам относятся резекция аневризмы ЛЖ и различные виды пластики: Кули, Жатане, Дор и т.д. [82]. Техника операции подразумевает разрез ЛЖ и манипуляции на стенках ЛЖ со стороны эндокарда. Для визуализации полости ЛЖ используется отведения его стенок при помощи пинцетов, крючков и наложения нитевых держалок. Данные методы требуют активного участия хирургической бригады, чаще не обеспечивают достаточной визуализации. При этом деформируются длинник разреза сердца, что может привести к неправильной оценке соотношения внутрисердечных структур и ошибках в хирургических манипуляциях. При анализе литературы методики, позволяющей при помощи специализированного инструмента обеспечить визуализацию полости ЛЖ не найдено. Поставленная задача достигается техническим решением, представляющим собой устройство для расширения разреза ЛЖ, схема состава устройства иллюстрирована рисунком 21.



1 – втулка, 2 – стержень, 3 – лапка стержня, 4- изгиб лапки стержня, 5 – изгиб лапки втулки, 6- лапка втулки, 7 – бобышка.

Рисунок 21 – Схема состава устройства

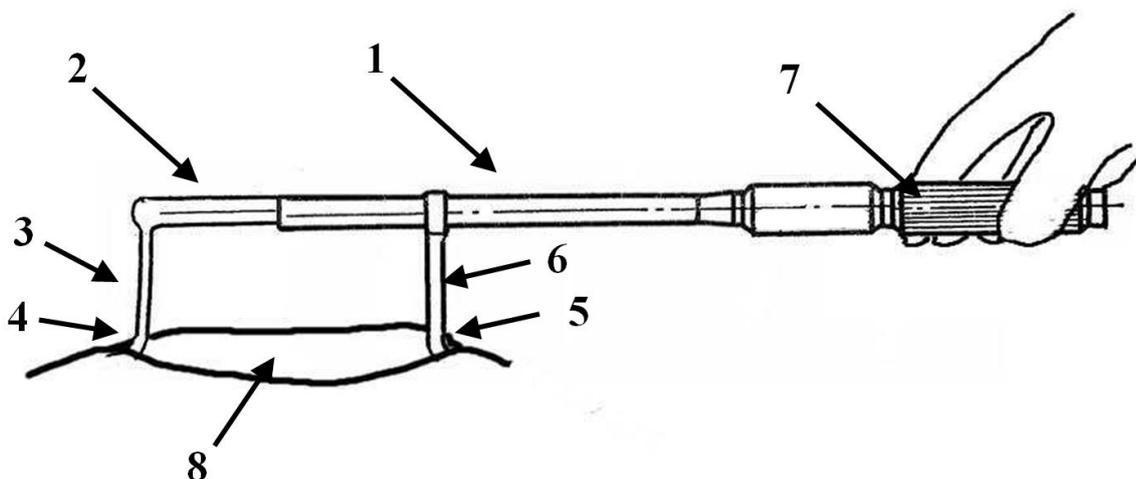
Устройство может быть выполнено из любого прочного и устойчивого к антибактериальной обработке материала, в том числе из нержавеющей стали. Внешний вид устройства приведен на рисунке 22..



Рисунок 22 – Внешний вид устройства для расширения и фиксации разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце

Непосредственно применение устройства осуществляется следующим образом: во время выполнения кардиохирургического вмешательства лапки устройства заводятся в разрез ЛЖ параллельно разрезу, затем лапки по резьбе разводятся с одновременным разведением разреза ЛЖ. В течении всего эндовентрикулярного этапа операции ассистент хирурга рукой осуществляет дозированную тракцию устройства вверх при необходимости изменяя угол держания устройства влево или вправо обеспечивая эффективное и

безопасное расширение разреза ЛЖ с оптимальной визуализацией и созданием длинника разреза ЛЖ, что отображено на рисунке 23 в виде схемы. После окончания эндовентрикулярного этапа операции устройство убирается в обратном порядке.



1 – втулка, 2 – стержень, 3 – лапка стержня, 4- изгиб лапки стержня, 5 – изгиб лапки втулки, 6- лапка втулки, 7 – бобышка, 8 - разрез левого желудочка.

Рисунок 23 – Схема использования устройства при реконструкции левого желудочка

Также, нас не устраивало стандартное наложение замкнутых кисетных швов при бикавальной канюляции в сердечно-сосудистой хирургии, как этапа подключения аппарата искусственного кровообращения [83]. Данные швы накладываются на всю толщину стенок правого предсердия монофиламентной нитью: первый кисетный шов накладывают на 2-3 см дистальнее устья верхней полой вены по ее передней поверхности, второй кисетный шов накладывается на 1-2 см выше устья нижней полой вены. Размеры шва, как правило, варьируют и зависят от типа используемых венозных канюль, а также удобства наложения шва. Затем, нити кисетных швов вставляются в турникет, после чего, через разрез в центре кисетных швов вводят венозные канюли с одновременным затягиванием ранее выполненного турникета. После завершения этапа искусственного кровообращения канюли и турникеты удаляют, кисетные швы служат для затягивания оставшихся отверстий [84].

Недостатками данного способа является отсутствие возможности расширения разреза у накладываемого кисетного шва, необходимость наложения шва на всем протяжении тканей вокруг места канюляции и создания значительного отверстия в тканях равного или большего диаметра венозных канюль, вследствие отсутствия растяжения

краев за счет функциональных особенностей монофиламентных нитей, что может удлинить время канюляции и затруднить установку венозных канюль, особенно в случае сниженной визуализации мест канюляции вследствие увеличения размеров сердца (при выраженной клапанной патологии, различных кардиомиопатиях и т.д.). Нами были решены данные ограничения, используя незамкнутый, подковообразный кисетный шов. Непосредственно при канюляции шов выполняется следующим образом: накладывают два подковообразных шва в виде не замкнутого на четверть окружности кисетного шва с расположением незамкнутой части на «9 часов» от оператора: первый - в области на 2-3 см дистальнее устья верхней полой вены по ее передней поверхности; второй - на 1-2 см выше устья нижней полой вены. Далее операция проходит по стандартной методике.

Еще одним из сложных этапов операции при ремоделировании ЛЖ является его реконструкция. Наиболее распространенный способ реконструкции ЛЖ сердца по методу L.Menicanti, позволяющий точно восстанавливать форму и размер левого желудочка. Используется синтетическая эндовентрикулярная заплатка для сохранения достаточного объема ЛЖ и специальный сайзер — «Mannequin» в качестве измерителя остаточного объема левого желудочка для восстановления формы левого желудочка и стандартизации процедуры [85]. Данный способ хирургической реконструкции левого желудочка подразумевает уменьшение размеров, восстановление более эллиптической формы и воздействие на дилатацию левого желудочка во всех её компонентах (переднем, апикальном и септальном). Недостатками приведенного способа является то, что заплатка, имплантированная в полость левого желудочка, может деформироваться внутри полости левого желудочка. При этом может уменьшиться объем оставшейся полости левого желудочка вследствие выбухания заплатки в его просвет, а также формирование остаточной полости, вследствие неплотного прилегания заплатки к остаткам аневризматического мешка, что может привести к тромбозу остаточной полости.

Поставленная проблема решается тем, что после иссечения фиброзированного эндокарда, имплантируемую эндовентрикулярную заплатку подшивают к визуально нормальному миокарду внутренней поверхности ЛЖ сердца и эндовентрикулярному кисетному шву, наложенному по границе между неизменным миокардом и рубцом, в центральной части эндовентрикулярной заплатки накладывают 2 П-образных шва монофиламентными нитями с последующим выделением их на поверхность эпикарда через межжелудочковую перегородку правее передней нисходящей артерии на 1,5 см. Швы завязывают на синтетических прокладках после снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности. В результате центральную часть эндовентрикулярной заплатки фиксируют к внутренней поверхности остатков

аневризматического мешка, при этом ликвидируют остаточную полость между эндовентрикулярной заплатой и остатками аневризматического мешка. Эндовентрикулярная заплата прочно зафиксирована к межжелудочковой перегородке и передней стенке ЛЖ, что приводит к формированию полости левого желудочка максимально приближенной к физиологичной, а также исключает возможность тромбоза остаточной полости и деформации эндовентрикулярной заплаты внутрь полости левого желудочка. Предлагаемый способ схематично приводится на рисунке 24.

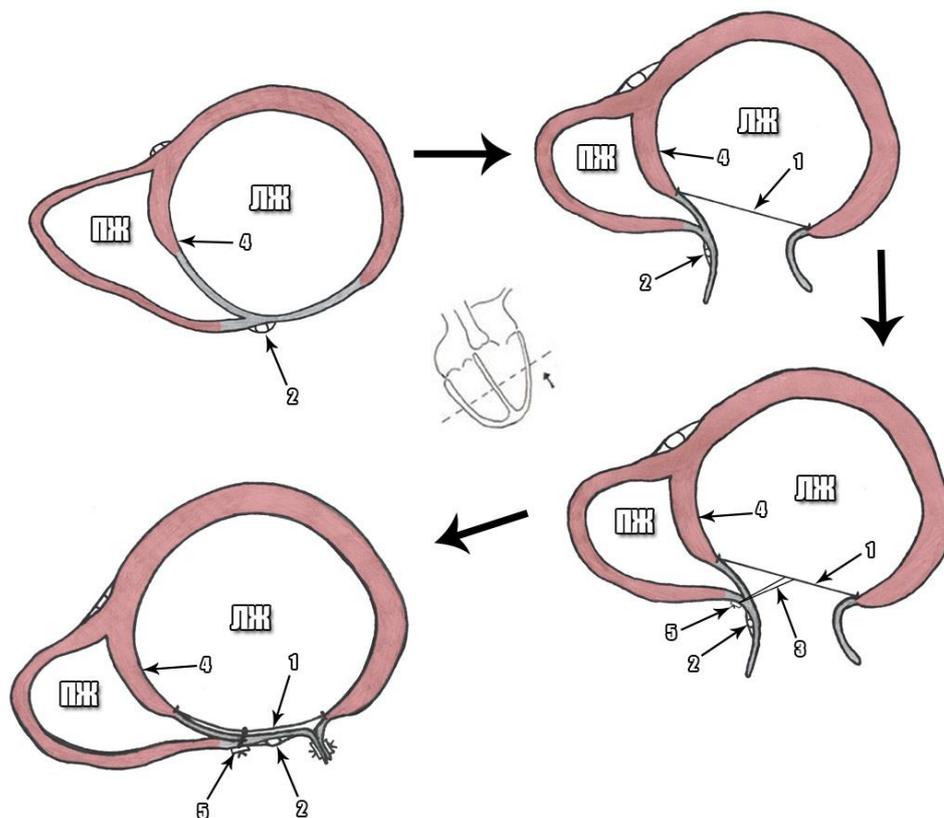


Схема выполнения формирования полости левого желудочка сердца максимально приближенной к физиологичной у пациентов с переднеперегородочными аневризмами при его реконструкции по методу L.Menicanti (поперечный срез сердца), где: 1 - Эндовентрикулярная заплата; 2 - Передняя нисходящая артерия; 3 - II-образный шов; 4 - Межжелудочковая перегородка; 5 - Синтетическая прокладка.

Рисунок 24 – Схема выполнения формирования полости левого желудочка сердца

Статистическая обработка. Программа STATA 10 использована для проведения метода псевдорандомизации (propensityscorematching – PSM).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программы STATISTICA 8.0 for Windows. Анализ выживаемости проводили по методу Каплан-Майера. Проверка на нормальность распределения данных в группах проведена с использованием непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального закона распределения для проверки достоверности различий

количественных показателей в сравниваемых группах использовался *t* критерий Стьюдента; Учитывая не подчиняющееся нормальному закону распределение в группах, использован непараметрический критерий для двух зависимых выборок критерий Уилкоксона и для двух независимых выборок критерий U-Манна-Уитни. Для описательной статистики данных использованы медиана (Me) и интерквартильный интервал (Q25—Q75). Для проверки достоверности различия количественных данных использовали критерий χ^2 . Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках проводили ROC-анализ. Все статистические показатели считали достоверными при $p < 0,05$.

2.2 Результаты исследования

Морфологические и молекулярные показатели состояния миокарда. Морфологические изменения в ЛЖ были изучены в передней, боковой, задней стенках ЛЖ и МЖП со стороны ЛЖ с учетом функционального состояния сегмента по данным ЭхоКГ. Оказалось, что характер изменений кинеза миокарда у обследованных пациентов имеет сходную топографию. Морфологические находки в миокарде определялись именно степенью нарушения сократимости сердечной стенки и не зависели от места взятия биоптата. При микроскопическом исследовании нормокинетического миокарда стенки ЛЖ повсеместно наблюдались гипертрофия и полиморфизм ядер КМЦ, а более чем в половине случаев – перинуклеарный отек КМЦ, неравномерное окрашивание их цитоплазмы, интерстициальный отек, расширение перикапиллярных пространств. Липоматоз в нормокинетических участках миокарда ЛЖ больных ИКМП, умерших в раннем послеоперационном периоде (3-я группа), встречается чаще, чем у пациентов 2-й группы. Диаметр капилляров миокарда был статистически достоверно снижен у пациентов 1-й группы ($t = -2,51$; $p = 0,03$) – $4,658 \pm 0,531$ мкм по сравнению с аналогичным показателем во 2-й группе ($5,605 \pm 0,588$ мкм). При исследовании гипокинетического миокарда стенки ЛЖ повсеместно регистрировались кардиомегалия, полиморфизм ядер, неравномерное уплотнение цитоплазмы КМЦ, что нередко сочеталось с миоцитололизом и глыбчатым распадом миофибрилл. Кроме того, наблюдался в разной степени выраженный диффузный или плексиморфный фиброз с лимфоидной инфильтрацией. У одного и того же пациента фиброз был более выражен в зонах гипокинеза сердечной стенки по сравнению с нормокинетическими участками. Морфометрия миокарда из зоны гипокинеза стенки ЛЖ больных ИКМП показала наличие статистически достоверных отличий в УО интерстициального отека во 2-й и в 3-й группах. У больных 2-й группы с увеличенной ФВ

через год этот показатель составил 0,039 (0,024–0,078), а в 3-й группе был 0,017 (0,012–0,023).

КМЦ в зоне акинеза характеризовались кардиомегалией, гиперхромией и полиморфизмом ядер. Неравномерное окрашивание цитоплазмы, миоцитоллиз, фрагментация и глыбчатый распад КМЦ встречались гораздо реже. Отмечался фиброз разной степени выраженности, более чем в половине случаев сопровождающийся лимфоидной инфильтрацией, спазмом и пролиферацией гладкомышечных клеток артериол и общим отеком. В акинетичном миокарде ЛЖ плексиморфный кардиомиофиброз встречался статистически достоверно чаще у больных ИКМП 1-й группы по сравнению со 2-й, а расширение перикапиллярных пространств статистически достоверно чаще отмечали в миокарде 3-й группы больных. В миокарде ЛЖ из зоны акинеза больных 1-й группы УО ядер стромальных клеток превышал аналогичный показатель пациентов 2-й группы ($0,019 \pm 0,009$ и $0,010 \pm 0,007$ соответственно). УО стромы, УО перинуклеарного отека, ПСО у пациентов 1-й группы были значительно выше, а УО паренхимы – ниже по сравнению с больными 3-й группы. Миокард дискинетичной стенки ЛЖ больных ИКМП характеризовался увеличением размеров и полиморфизмом, как правило, гиперхромных ядер КМЦ. В отличие от акинетичного миокарда ЛЖ больных ИКМП в дискинетичном практически повсеместно встречались плексиморфный кардиомиофиброз и ветвление КМЦ. У половины пациентов в дискинетичном миокарде ЛЖ больных ИКМП наблюдались перинуклеарный отек КМЦ, миоцитоллиз, неравномерное уплотнение цитоплазмы. Миокард ЛЖ из зоны дискинеза статистически достоверно отличался у пациентов 1–3-й групп с различными послеоперационными исходами частотой выраженности перинуклеарного отека. УО паренхимы и диаметр КМЦ в зоне дискинеза были статистически достоверно увеличены в 1-й группе, составляя $0,620 \pm 0,059$ и 23,0 (23,9–27,2), соответственно, по сравнению с 3-й группой пациентов – $0,481 \pm 0,130$ и 19,2 (18,6–20,8). Миокард ЛЖ больных ИКМП в зонах с различной степенью нарушения локальной сократимости представлен на рисунке 24.

Обнаружены статистически значимые корреляционные связи сократительной способности миокарда в ряду «нормокинез–гипокинез–акинез–дискинез» с УО паренхимы ($r = -0,205$, $p = 0,02$), УО стромы ($r = 0,310$, $p < 0,001$) и УО перинуклеарного отека ($r = -0,216$, $p = 0,02$). В УПП всех обследованных больных ИКМП выражены увеличение размеров, полиморфизм ядер и волнообразная деформация КМЦ. Более чем у половины пациентов в миокарде УПП наблюдались перинуклеарный отек, гиперхроматоз ядер, неравномерное окрашивание цитоплазмы и глыбчатый распад миофибрилл КМЦ, фиброз разной степени выраженности, интерстициальный отек. Реже встречались кариолизис, лизис и

дискомплексація миокардіальних волокон, звездчатые КМЦ, вибухання ядер ендотеліоцитів в просвіт капілярів, спазм артеріол, повнокров'є і утолщення ендокарда. Гіперхромія і лизис ядер КМЦ зустрічалися статистически достовірно чаше в 3-й групі пацієнтів по сіврненію со 2-й групі. УО ядер кліток стромы УПП больних ІКМП характеризовался статистически достовірным снівженіем у больних 1-й групы, сівставля 0,021 (0,015–0,033), по сіврненію со 2-й групі – 0,012 (0,006–0,017). При еітом ядерно-цітоплазматическое оіношеніе КМЦ в 1-й групі больних было достовірно вище (0,062±0,022), чем в 3-й групі пацієнтів (0,042±0,010). ТИ достовірно повышался в миокарде больних 2-й групы (0,137±0,047) по сіврненію с 3-й групі (0,093±0,039). Корреляційний анализ показав налічие прямої статистической зівсисимости сівредней сівлы ($r=0,378$; $p=0,03$) между діаметром КМЦ і УО перинуклеарного отека, а также оіратной статистической зівсисимости сівредней сівлы ($r=-0,451$; $p=0,01$) между УО паренхимы і діаметром капілярів і между УО стромы і УО капілярів ($r=-0,443$; $p=0,001$). Ізвестно, что повторное ремоделірование сіврдца в послеоперационном періоді, как правило, развивается у пацієнтів с морфологически ідентифіціруемой воспалительной інфільтраціей (более 14 кліток на квадратный мілліметр площады сівреза), являющесей признаком миокардита (Казаков В.А., 2009–2011). В наших ісследованиях інфільтрат візуалізірован у пацієнтів 1-й і 2-й груп, причем во всех случаях в большом количестве зустрічались CD3⁺, CD8⁺-клітки, єдінічные CD20⁺ і CD-68⁺-клітки, а у пацієнтів 1-й групы выявлялись і CD4⁺ клітки. Поскольку до- і інтраоперационную оіценку сівостояния миокарда нельзя рекомендовать в качестве скринингового метода, мы сівчитаем перспективным ісследование крови больных с целью выявления молекулярных прогностических маркерів. Оказалось, что концентрация в крови pro-ANP і NTproBNP у больных ІКМП статистически достовірно превышает таковую у здоровых добровольцев (0,912 і 0,733 сівответственно при $p<0,001$): pro-ANP сівставил 6,53 (3,93–8,94) нмоль/л, тогда как в групі контроля – 2,42 (1,78–2,77) нмоль/л; NT-proBNP сівставил 39,35 (23,05–71,26) фмоль/л, а в групі контроля 6,12 (4,45–8,25) фмоль/л. Статистически значимых разлічій показателів концентрации pro-ANP, NTproBNP в крови у больных ІКМП с разной динамикой оідаленного послеоперационного періода не обнаружено. Концентрации MMP-3 і MMP-9 в крови у больных ІКМП с разной динамикой оідаленного послеоперационного періода статистически достовірно оітлічались ($p=0,03$) і сівставили в 1-й групі – 5,70 (5,16–7,05) і 455,8 (426–502,6) нг/мл сівответственно, во 2-й групі – 7,11 (6,25–8,49) і 480,8 (447,4–512,4) нг/мл. Чувствительность (Se) і сівцифічность (Sp) діагностического теста сівставили: для MMP-3=7,7 нг/мл, Se=84,6%, Sp=100,0%; для MMP-9=102,4 нг/мл,

Se=53,8%, Sp=100,0%. Концентрация TGF- β у пациентов, умерших в раннем послеоперационном периоде, была статистически достоверно ниже ($2,382 \pm 1,345$), чем у выживших пациентов 1-й ($10,253 \pm 6,036$) и 2-й групп ($10,035 \pm 6,253$).

Маркеры эндотелиальной дисфункции в прогнозировании исходов кардиохирургических вмешательств у пациентов с ИКМП. После оперативного вмешательства в зависимости от характера течения послеоперационного периода все больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (осложнённое течение послеоперационного периода) включено 5 пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде развился синдром полиорганной недостаточности (СПОН). У 2 пациентов СПОН развился по причине желудочного кровотечения, у 3 больных причиной стала острая сердечная недостаточность. Эндоскопически у 2 больных верифицированы эрозивно-геморрагический гастрит и кровоточащие эрозии слизистой оболочки желудка, потребовавшие применения эндоскопического гемостаза и медикаментозного лечения. В 1-й группе у 3 больных проводилась внутриаортальная баллонная контрпульсация в течение 3—5 дней; 1 пациент получал заместительную почечную терапию; все 5 пациентов нуждались в проведении продлённой искусственной вентиляции лёгких в течение от 8 до 12 сут. Во 2-ю группу включены больные с неосложнённым течением послеоперационного периода. Длительность ИК в этой группе пациентов составила $78,2 \pm 9,4$ мин, время пережатия аорты — $54,3 \pm 22,8$ мин. Пробуждение пациентов в послеоперационной палате происходило через 2—4 ч после операции, восстановление самостоятельного дыхания — через 7—11 ч. Во 2-й группе ни у одного из пациентов не требовалось проводить продлённую ИВЛ, заместительную почечную терапию, внутриаортальную баллонную контрпульсацию.

Проводили стандартную консервативную терапию, включая антикоагулянты, дезагреганты, β -блокаторы, ингибиторы протонной помпы, инфузионную терапию и другие лекарственные препараты (по показаниям). Все пациенты были в течение 48 ч переведены в кардиологические отделения, осложнений в раннем послеоперационном периоде в этой группе пациентов не отмечалось. На дооперационном этапе у пациентов группы I выявлены высокий уровень ЭТ-1 $9,01(5,86 - 12,48)$ ($p=0,012$). В динамике уровень ЭТ-1 в группе I оставался стабильно высоким: к концу операции он составил $9,23(6,03 - 12,96)$ фмоль/мл, через 24 ч после операции - $8,68(5,64 - 12,06)$ фмоль/мл. При этом наблюдалось достоверное превышение уровня ЭТ-1 в группе с осложненным течением послеоперационного периода во всех трех контрольных точках: как на дооперационном этапе, так и по окончании операции и через 24 ч ($p=0,012$; $p=0,010$; $p=0,015$). На дооперационном этапе в группе I были выявлены низкие концентрации

нитрата $-9,23(6,48 - 12,53)$ мкмоль/л и суммарная концентрация метаболитов оксида азота (NOx) $-10,51(7,44 - 13,21)$, однако различия с группой II были статистически недостоверны ($p=0,11$). В группе II уровень ЭТ-1 до операции составил $1,83(0,87 - 3,12)$ фмоль/мл, уровень нитрата $13,98(10,96 - 18,45)$ мкмоль/л, нитрита- $1,32(1,04 - 1,61)$ мкмоль/л, суммарная концентрация NOx составила $15,30(12,13 - 18,06)$ мкмоль/л. Уровень ЭТ-1 в конце операции у больных группы II - $1,53(0,79 - 2,96)$ фмоль/мл, через 24 ч после операции – $1,57(0,81 - 3,07)$ фмоль/мл. Между уровнем ЭТ-1 в конце операции и риском кардиохирургического вмешательства по шкале Euroscore отмечена сильная корреляция ($r=0,75$). Уровни нитрата и нитрита достоверно снижались в группе пациентов с осложнениями уже к концу операции, значительно возрастая через 24 ч, преимущественно за счет эндогенного нитрата. Результаты нашего исследования продемонстрировали четкую взаимосвязь между повышением концентрации ЭТ-1 в плазме крови и осложненным течением послеоперационного периода после АКШ, причем повышение концентрации ЭТ-1 у пациентов с СПОН наблюдалось уже на дооперационном этапе и сохранялось во всех контрольных точках, что позволяет говорить об исходном уровне ЭТ-1 как о достоверном предикторе повышенного риска оперативного вмешательства.

Прогнозирование течения послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией по данным магнитно-резонансной томографии. По результатам анализа, были оценены КДО, КСО, ФВ, доля поврежденного (акинетичного) миокарда ЛЖ, МЖМ ЛЖ у предложенных групп больных, отмечено значимое различие между 2 группами по МЖМ ЛЖ: $167\pm 37,8$ г в 1-й группе, относительно 2-й группы, где МЖМ составила $136,5\pm 28$ г ($p<0,05$). Было выделено использование нового расчетного параметра для более точной оценки функции миокарда: предложено использование ИМЖМ, рассчитываемого как $\{\text{МЖМ ЛЖ/поверхность тела}\}$ (г/м²) для оценки результатов раннего послеоперационного периода.

Дооперационные величины ИМЖМ были достоверно выше в 1-й группе, составив $83,1\pm 21,9$ г/м², нежели во 2-й группе, где ИМЖМ составил $69,52\pm 14,1$ г/м² ($\chi^2=7,260$; $p<0,05$). Величина ИМЖМ=70 г/м² разграничивала группы, по данным ROC анализа. Показатель ИМЖМ ЛЖ является значимым при определении прогноза раннего послеоперационного исхода у пациентов с ИКМП. В случае определения ИМЖМ до операции менее 70 г/м² высока вероятность прогрессирования СН в раннем послеоперационном периоде.

Перфузионно-метаболическая сцинтиграфия миокарда в прогнозе послеоперационного периода у больных ИКМП. Результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{99m}TcСМИБИ и метаболической сцинтиграфии с ^{123I}ФМПДК представлены в

таблице 12, из которой следует, что пациенты с ИБС, осложненной ХСН, имели выраженные нарушения перфузии и метаболизма ЛЖ. До оперативного лечения группы достоверно различались по следующим исходным скintiграфическим показателям: ДМ на отсроченных изображениях, ПМН на ранних и отсроченных сканах, показаны в таблице 12.

Таблица 12 – Показатели перфузии и метаболизма миокарда у пациентов ИКМП

Скintiграфический показатель	Положительный результат оперативного лечения (n=18)	Прогрессирующее ремоделирование ЛЖ (n=14)	p
ДП, %	36,7 (32,4; 48,5)	38,2 (22,0; 42,6)	0,13
ДМ ранний, %	39,7 (30,9; 42,6)	41,2(26,5; 44,1)	0,59
ДМ отсроченный, %	26,5 (20,6; 32,4)	38,2 (16,2; 44,1)	0,02
ПМН раннее, %	5,9 (-5,9; 7,4)	-1,5 (-7,4; 1,5)	0,02
ПМН отсроченное, %	14,7 (5,9; 27,9)	4,4 (2,9; 7,4)	<0,001
Примечание - ДП – дефект перфузии, ДМ – дефект метаболизма, ПМН – перфузионно-метаболическое несоответствие, p – уровень статистической значимости межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни.			

По результатам корреляционного анализа, нами была выявлена достоверная взаимосвязь между размером ПМН на отсроченных сканах и динамикой КСИ ($r=-0,33$; $p<0,05$), а также динамикой фракции выброса – ФВ ($r=0,31$; $p<0,05$) после операции. По данным ROC анализа, наибольшее значение площади под ROC кривой было отмечено у методики определения ПМН на отсроченных сканах, поэтому, на наш взгляд, оценка именно этого показателя является наиболее приемлемой в прогнозе повторного ремоделирования ЛЖ после комплексной оперативной коррекции его сократительной дисфункции. Так, значение указанного индекса более 12% позволяет прогнозировать положительный эффект хирургического лечения с чувствительностью и специфичностью 100 и 56% соответственно.

Оценка послеоперационного периода больных ИКМП, в зависимости от типа операции. На первом этапе проведено исследование выживаемости пациентов в группах методом Каплан-Майера. Учитывалась смерть от любых причин. Достоверно отличие ($p<0,05$) выявлено между группами медикаментозной терапии (умерло 6 пациентов из 17, смертность составила 35%) за 4 года наблюдения и группами КШ+РА (всего 3 (17,6%) умерших пациента: 2 пациента умерло в раннем послеоперационном периоде, 1 пациент через 3 года после операции), КШ+ПМК (также общая смертность составила 3 (17,6%)

случая, из них 2 пациента - в первый мес после операции и 1 пациент - в течении 1 года). В группе МТ: 2 смерти от сердечно-сосудистых причин, 2 – от других причин и 2 смерти невыясненного генеза. В группе КШ: госпитальная послеоперационная смертность составила 2 пациентов, обе смерти от сердечно-сосудистых причин. 2 пациент умерло в ближайший год после оперативного лечения (другие причины). В группе КШ+РА – 2 смерти от сердечно-сосудистых причин, одна – по другой причина. В группе КШ+ПМК – 2 пациента, в первый месяц после операции и оба от сердечно-сосудистых причин, 1 пациент в течении 1 года – от причины неясной этиологии. В 5 группе (КШ+РА+ПМК) – 2 пациента умерло сразу после операции, 1 через 2 года, 1 через 3 года после операции. 3 смерти от сердечно-сосудистых причин, 1 – по другой причине.

Стоит отметить, что в группах оперированных пациентов была высокая смертность в раннем послеоперационном периоде и первый год наблюдения. В группе же медикаментозной терапии смертность равномерно распределена в течение всего срока наблюдения.

На втором этапе оценивались группы, подвергнутые оперативному лечению.

При стандартном распределении по группам разного объема оперативного лечения по данным спировелоэргометрии во всех группах отмечается прирост пикового потребления кислорода, особенно в группе КШ до операции $10,2 \pm 4,0$ мл/кг/мин, через 4 года - $16,6 \pm 4,1$ мл/кг/мин и группе КШ+ПМК до операции - $9,4 \pm 3,2$ мл/кг/мин и $16,3 \pm 3,6$ мл/кг/мин в среднесрочный период ($p < 0,05$). Наименьший прирост picVO_2 – в группе КШ+РА+ПМК до операции - $10,4 \pm 3,8$ мл/кг/мин и после операции - $14,3 \pm 2,0$ мл/кг/мин.

При проведении МРТ с контрастированием миокарда определялись масса жизнеспособного миокарда ЛЖ с помощью ПО Segment v1.9 R3193, Academic Research only version.

Проведен ROC – анализ, при котором получено значение равное 70 г/м^2 жизнеспособного миокарда, эта цифра явилась пограничным для пациентов при отборе на оперативное лечение. Все прооперированные пациенты были разделены по индексу массы сохраненного миокарда на 2 группы: более и менее 70 г/м^2 иМЖМ. Показатель ИМЖМ ЛЖ является значимым при определении прогноза раннего послеоперационного исхода у пациентов с ИКМП. В случае определения ИМЖМ до операции менее 70 г/м^2 высока вероятность прогрессирования СН в раннем послеоперационном периоде. При оценке этих групп отмечен прирост picVO_2 , указано на рисунке 25. Отмечался и прирост дистанции ТШХ, что показана на рисунке 26. Однако результаты в группе с массой сохраненного миокарда более 70 г/м^2 достоверно превышают результаты пациентов с ИМЖМ менее 70 г/м^2 ($p < 0,05$).

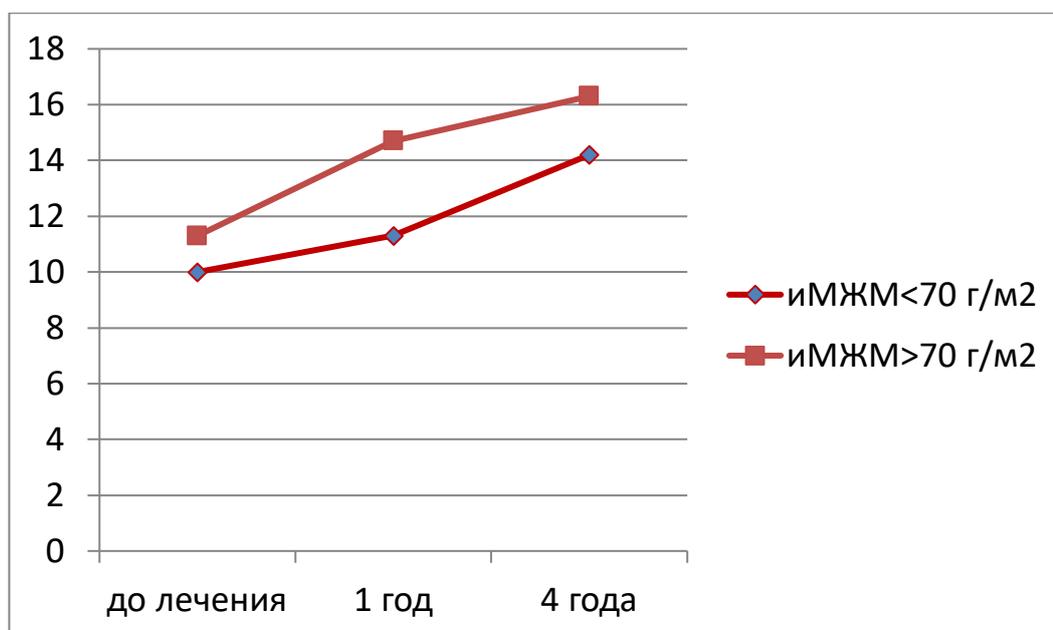


Рисунок 25 – Изменение качества жизни от исходной массы сохраненного миокарда оперированных пациентов с ИКМП - пиковое потребление кислорода (мл/кг/мин)

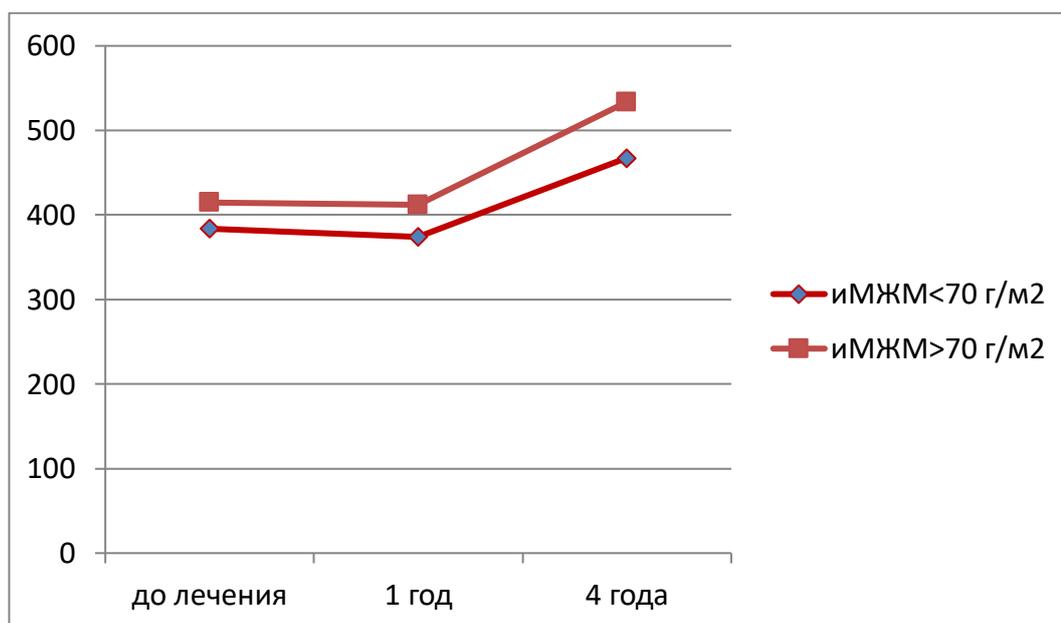
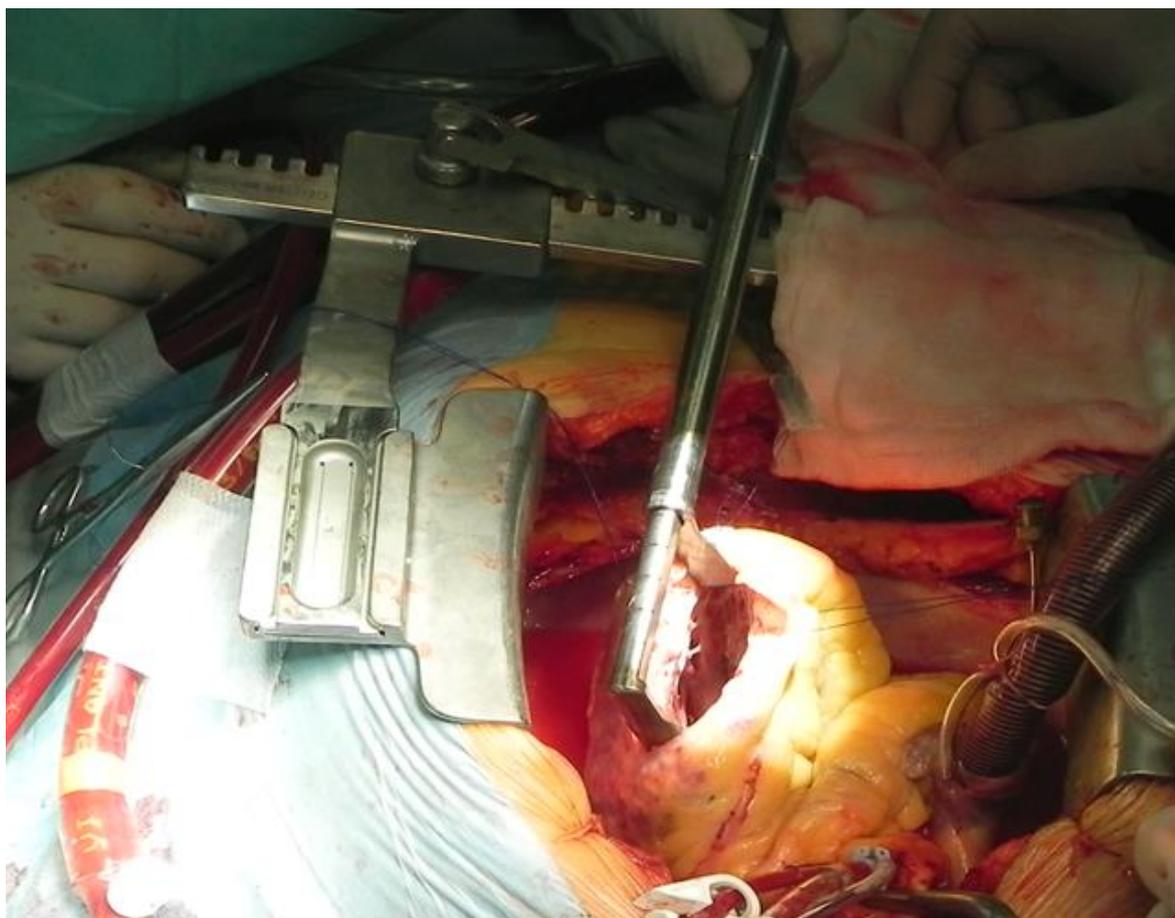


Рисунок 26 – Изменение качества жизни от исходной массы сохраненного миокарда оперированных пациентов с ИКМП - дистанция при прохождении теста шестиминутной ходьбы (м)

Новые методики в хирургическом лечении больных с сердечной недостаточностью ишемического генеза. Устройство для расширения разреза ЛЖ апробировано при операциях по реконструкции ЛЖ по Мениканьти у 17 больных с ИКМП и ремоделированием ЛЖ. У всех пациентов был III-IV класс стенокардии по NYHA. По ЭхоКГ у пациентов отмечался а-гипокинез в области верхушки и передне-боковой стенки

ЛЖ с аневризматическим выпячиванием. $EF=34\pm 14,5\%$, $KDO=235\pm 56,5$ мл. У всех пациентов оперативное лечение по реконструкции ЛЖ сочеталось с коронарным шунтированием. Анестезиологическое обеспечение у всех пациентов были одинаковыми. Всем пациентам доступ к сердцу выполнялся с помощью срединной стернотомии, операция проводилась на фоне искусственного кровообращения и кардиopleгии препаратом «Кустадиол». Устройство применялось после наложения дистальных анастомозов коронарных шунтов, вскрытия ЛЖ. На рисунке 27 приведен фрагмент оперативного пособия на эндовентрикулярном этапе.



Фрагмент операции с использованием методики для расширения и фиксации разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце у пациентов с ишемической кардиомиопатией

Рисунок 27 – Фрагмент оперативного пособия на эндовентрикулярном этапе

В итоге, применение методики позволяет повысить эффективность оперативного лечения у пациентов с ИКМП. В то же время отсутствие аналога по данным анализа литературы подтверждает инновационность разработки. Предлагаемую методику возможно широко использовать в учреждениях кардиохирургического профиля для оперативного лечения больных с ИКМП и ремоделированием ЛЖ. Применение

предлагаемого устройства позволило обеспечить эффективное и безопасное расширение разреза ЛЖ с оптимальной визуализацией и созданием длинника разреза ЛЖ.

Подковообразный шов апробирован на 30 пациентах с бикавальной канюляцией. В результате отмечено, что остается незамкнутая часть подковообразного шва, которая обладает достаточной растяжимостью, позволяла создавать отверстия для канюли меньшего диаметра, чем венозная канюля, что приводило к плотному контакту стенки канюли и окружающих тканей, уменьшая вероятность кровотечения и способствовало лучшему затягиванию канюляционного отверстия после деканюляции по окончании искусственного кровообращения. В случае недостаточного размера отверстия для бикавальной канюляции разрез продлевался на незамкнутую часть подковообразного шва. Предлагаемый шов легко воспроизводим, уменьшает время подключения аппарата искусственного кровообращения и уменьшает риск осложнений, особенно в случае затрудненной бикавальной канюляции вследствие увеличенных размеров сердца (клапанная патология, ишемическая кардиомиопатия).

Усовершенствованный способ реконструкции ЛЖ апробирован на 20 пациентах с переднеперегородочными аневризмами левого желудочка и позволяет формировать полость ЛЖ максимально приближенной по форме к физиологичной, плотно фиксировать эндовентрикулярную заплату к межжелудочковой перегородке и передней стенке левого желудочка с одновременной ликвидацией остаточной полости между эндовентрикулярной заплатой и остатками аневризматического мешка, что дает возможность исключения тромбоза остаточной полости и деформации эндовентрикулярной заплаты внутрь полости левого желудочка сердца. Предлагаемый способ легко воспроизводим и уменьшает время основного этапа операции.

Обсуждение. Попытка дать описательную и морфометрическую характеристику миокарда стенок ЛЖ больных ИКМП с передневерхушечной аневризмой с учетом сократительной способности в зоне проведения биопсии предпринята впервые. В литературе при описании морфологии миокарда указывается только место взятия биопсии, тогда как на основании полученных нами данных очевидно, что морфологические изменения миокарда определяются его функциональным состоянием. Наличие данной зависимости подтверждается выявленными корреляционными связями.

Поиски морфологических предикторов неблагоприятных послеоперационных исходов хирургического лечения больных кардиомиопатиями зарубежные и российские исследователи начали более 15 лет назад. Литературные данные свидетельствуют о достоверном увеличении диаметра КМЦ ЛЖ у больных ИКМП, однако исследователи трактуют этот факт по-разному. Так, по мнению L.F. Moreira и соавт. [86], данный фактор

является предиктором повторного ремоделирования ЛЖ. Возможно, данные расхождения в трактовке увеличения диаметра КМЦ связаны с тем, что изучаемый авторами миокард имел разное функциональное состояние. Так, по нашим данным, диаметр КМЦ достоверно отличался у пациентов 1-й и 3-й групп только в зоне дискинетичного миокарда. Морфометрические характеристики миокарда ушка правого предсердия, по нашим данным, можно использовать для прогноза как ранних, так и поздних послеоперационных осложнений при ИКМП. Тот факт, что исследование гемодинамически ненагруженного миокарда УПП дает наиболее интегральную прогностическую характеристику течения и раннего, и позднего послеоперационного периода у больных ИКМП свидетельствует о системности этиопатогенетических взаимосвязей при данной патологии. Результаты ИГХ исследования свидетельствуют об активации Т-клеточного звена иммунного ответа, что может быть косвенным свидетельством вирусной этиологии миокардита, морфологически идентифицированного у наших пациентов. Немногочисленные литературные источники, в которых упоминается проведение ИГХ исследований миокардиального инфильтрата [87] убеждают в необходимости дальнейших, более углубленных исследований. Степень восстановления функции ЛЖ после операции во многом определяется выраженностью фиброзных изменений в миокарде, зависящих от наличия/отсутствия воспалительной инфильтрации, процессов синтеза белков экстрацеллюлярного матрикса и их деградации. Система MMP и их тканевых ингибиторов (TIMP) чрезвычайно важна в местной регуляции этих процессов, что объясняет предикторные свойства MMP-3 и MMP-9 в реализации неблагоприятных отдаленных исходов операций. Наряду с MMP в развитии фиброза миокарда участвует трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) [88], который продуцируется миофибробластами, гладкомышечными клетками сосудов, эндотелиальными клетками и макрофагами [89]. Роль TGF- β в развитии сердечно-сосудистых заболеваний двояка: он усиливает формирование межклеточного матрикса и снижает иммунную реакцию за счет блока продукции ИЛ-2, IFN- γ , экспрессии MHC-2- и др. [90]. Так как у пациентов 3-й группы концентрация TGF- β в крови была в 5 раз ниже, чем в других исследуемых группах, можно предположить, что это обстоятельство увеличивает риск ранней послеоперационной смерти. Вместе с тем концентрации в крови таких общепризнанных воспалительных маркеров, как ИЛ-6, ФНО- α , С-реактивного белка, достоверно не отличались у пациентов всех исследуемых групп. Структура миокарда ЛЖ у больных ИКМП с передневерхушечной аневризмой гетерогенна, тесно связана с его функциональным состоянием и представлена сочетанием диффузных и очаговых изменений: участки нормокинеза характеризуются полиморфизмом и

гипертрофией ядер КМЦ, наличием участков перерастяжений миокардиальных волокон, малым количеством соединительной ткани; зоны гипокинеза характеризуются выраженным интерстициальным и периваскулярным фиброзом на фоне перинуклеарного отека КМЦ; зоны акинеза – выраженным фиброзом, уменьшением количества КМЦ, появлением ветвящихся форм; зоны дискинеза – фиброзом, фрагментацией и расщеплением КМЦ, а также гиперплазией мышечной оболочки артериол. Морфологическое изучение участков гипо- и дискинеза стенки ЛЖ позволяет прогнозировать раннюю послеоперационную смертность, а нормо- и акинеза – повторное ремоделирование ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде. Наибольшей прогностической значимостью для исходов хирургического лечения больных ИКМП обладают морфометрические характеристики миокарда ушка правого предсердия. Снижение трофического индекса и ядерно-цитоплазматического отношения КМЦ УПП является прогностически важным маркером ранней послеоперационной смерти, а диаметр капилляров и удельный объем ядер клеток стромы УПП позволяют прогнозировать значения анатомических и функциональных характеристик сердца через год после операции (конечного диастолического индекса и ФВ). Низкая концентрация TGF- β в сыворотке крови больных ИКМП на дооперационном этапе является предиктором высокого риска смерти в раннем послеоперационном периоде, тогда как высокие концентрации MMP-3 и MMP-9 могут служить маркерами неблагоприятного отдаленного результата хирургического лечения.

Высокий уровень ET-1 в плазме наблюдается при сахарном диабете, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности [91]. ET-1 не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием гипоксии из многих факторов: адреналина, ангиотензина II, цитокинов [92], синтез и высвобождение которых в большом количестве происходят во время ИК. Показано, что адекватная продукция NO препятствует повреждению слизистой оболочки желудка, связанному с микроциркуляторной дисфункцией, в то время как ET-1 является одним из медиаторов, способствующих образованию стрессовых язв [93]. В связи с этим показательно, что у 2 из 5 пациентов 1-й группы причиной формирования СПОН явилось именно желудочное кровотечение. Это подтверждает патогенетическую роль дисбаланса в системе ET-1 и NO в формировании стрессовых язв желудка у пациентов, перенёсших АКШ, а также указывает на потенциальную пользу активной антисекреторной терапии у пациентов с исходно высоким уровнем ET-1 в плазме крови перед плановым кардиохирургическим вмешательством. ET-1 оказывает значимое положительное инотропное действие, стимулируя сократительную способность кардиомиоцитов путём регуляции ионных токов

через систему протеинкиназы С [94]. Кроме того, ET-1 способен приводить к развитию гипертрофии миокарда, что является формой компенсаторного ответа на патологическое увеличение постнагрузки [95]. Эти факты позволяют предполагать адаптивную роль гиперпродукции ET-1 у пациентов с острой сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде, направленную на поддержание перфузии жизненно важных органов за счёт инотропного эффекта и централизации кровообращения, что, с учётом сильнейшей вазоконстрикторной активности, приводит к микроциркуляторной органной дисфункции. Высокий уровень ET-1 на всех этапах операции, а также снижение уровня нитрита/нитрата к концу операции могут рассматриваться как предикторы осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Кроме того, гиперпродукция эндотелина-1 и дисбаланс продукции оксида азота в периоперационном периоде при коронарном шунтировании в сочетании с реконструкцией левого желудочка является важным патогенетическим фактором развития послеоперационных осложнений, способствуя развитию микроциркуляторной дисфункции и полиорганной недостаточности. Осложнённое течение послеоперационного периода в коронарной хирургии характеризуется достоверными изменениями концентрации маркёров функции эндотелия: высокой концентрацией эндотелина-1 и дисбалансом продуктов деградации оксида азота. Высокий уровень эндотелина-1 на всех этапах операции, а также снижение концентрации нитрата и нитрита к концу операции могут рассматриваться как предикторы осложнённого течения послеоперационного периода. Кроме того, гиперпродукция эндотелина-1 и дисбаланс продукции оксида азота в периоперационном периоде при аортокоронарном шунтировании в условиях искусственного кровообращения являются важным патогенетическим звеном развития послеоперационных осложнений, способствуя развитию микроциркуляторной дисфункции и полиорганной недостаточности и могут использоваться в качестве прогностических маркёров.

Влияние объема жизнеспособного миокарда у больных ИКМП на течение послеоперационного периода неоднократно изучалось. Так, крупнейшее исследование, посвященное хирургическому лечению пациентов с ИКМП, исследование STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure), затрагивало данный вопрос. Коллектив авторов во главе с В.L. Gerber в своем исследовании использовали в качестве критерия жизнеспособности дисфункционалирующего сегмента толщину включения контрастного препарата $\leq 50\%$ миокарда. Достаточным для благоприятного послеоперационного прогноза у больных с ИКМП считалось наличие по крайней мере 4 сегментов с такими характеристиками. Рассматриваемые в настоящем исследовании понятия течения

послеоперационного периода у больных ИКМП и жизнеспособности миокарда являются не только определяющими в диагностике ИКМП, но также тесно взаимосвязаны между собой. Чем меньше будет наличие жизнеспособного миокарда, тем более выраженным будет снижение сократительной функции ЛЖ сердца и менее благоприятным послеоперационный прогноз. Методика подсчета жизнеспособного миокарда достаточно удобна, а предложенный индекс позволяет более персонафицированно оценивать миокардиальные резервы сократимости ЛЖ. Таким образом, новый индекс, определяемый по данным МРТ, позволяет спрогнозировать течение послеоперационного периода и возможность развития декомпенсации кровообращения у больных с ИКМП.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, наличие жизнеспособных участков миокарда является наиболее значимым предиктором восстановления контрактильной функции сердца после его прямой реваскуляризации (класс рекомендации I, уровень доказательности A). Настоящим исследованием показано, что размер зоны гибернированного миокарда (по данным сочетанной сцинтиграфии с ^{123}I ФМПДК и $^{99\text{mTc}}$ МИБИ) возможно использовать в качестве прогностического критерия эффективности не только реваскуляризации, но также и для прогноза реконструктивных вмешательств на ЛЖ.

Повышение выживаемости пациентов является основной задачей любого применяемого лечения. Большая эффективность АКШ у больных ИКМП относительно изолированной медикаментозной терапии в настоящее время не вызывает сомнений. В то же время дополнение в виде реконструкции ЛЖ, согласно второго этапа основополагающего исследования STICH 2, не имеет положительного значения. В то же время показания вмешательства на митральном клапане у пациентов ИКМП не имеет четких рекомендаций и подвергалась столь пристальному вниманию научного мирового сообщества, как реконструкция ЛЖ [96]. В связи с чем в нашем исследовании были взяты сопоставимые группы больных с изолированной медикаментозной терапией, и терапией, дополненной АКШ. Логично было определена лучшая выживаемость прооперированных больных. В дальнейшем были добавлены группы больных ИКМП с реконструкцией ЛЖ и вмешательством на митральном клапане, где также выживаемость в срок до 4 лет была сопоставима с выживаемостью группы с АКШ. Стоит отметить, что значительное количество пациентов после операции погибло в течении первых месяцев, что также объяснимо и соответствует литературным данным [97, 98]. В группе с медикаментозной терапией смертность распределена равномерно по четырехлетнему периоду.

Дооперационная оценка пациентов с ИКМП должна быть комплексной. Это позволяет оценить функциональные резервы сердца, определить объем операции и

взвесить риски у данной тяжелой группы больных. В послеоперационном периоде повторение дооперационных тестов позволяет увидеть эффективность операции и разработать новые подходы и критерии для дальнейшей оперативной деятельности. Как уже было отмечено, всем пациентам с ИКМП в нашем исследовании проведен диагностический комплекс: УЗИ сердца, функциональные тесты – тест ТШХ, СВЭМ, с определением пикового потребления кислорода на кг массы тела в минуту, определение уровня NT-proBNP в плазме прооперированных пациентов, МРТ сердца с контрастированием миокарда. В данном случае особенно важным мы считаем сочетание таких методик диагностики как СВЭМ и МРТ сердца. Сочетая эти два метода можно оценить резервы миокарда левого желудочка и возможности по энергетической работе сердца при тяжелой СН.

Кардиореспираторное тестирование считается «золотым стандартом» для оценки функционального потенциала и прогноза у больных с ХСН [99, 100]. Пиковое потребление кислорода при максимальной физической нагрузке (VO_{2max}) наиболее точно отражает толерантность к переносимой нагрузке и функциональное состояние больного. Учитывая безопасность и отсутствие риска возникновения серьезных осложнений при проведении эргоспирометрии у пациентов с ХСН целесообразно использовать именно этот метод для оценки возможностей сердечно-сосудистой системы. При оценке нашей работы у всех групп оперативного лечения отмечается рост показателей по СВЭМ. Наименьший прирост потребления кислорода на нагрузке наблюдается у наиболее тяжелой группы, где АКШ сочетается с реконструкцией ЛЖ и пластикой митрального клапана.

Оценка размера и степени рубцов или фиброза путем контрастирования гадолинием по МРТ является точным и надежным методом исследования [101]. В литературе показано, что, если рубец составляет больше 30% от периметра ЛЖ, это приводит к прогрессивной и необратимой дилатации его полости независимо от оказываемой медицинской помощи [102], при этом сегменты ЛЖ, характеризующиеся контрастированием более 75% от общей толщины миокарда, имеют чрезвычайно низкую вероятность восстановления сократительной способности [103]. Для дифференциации тяжести поражения миокарда мы, в свою очередь, ввели показатель иМЖМ, благодаря которому стало возможно оценивать тяжесть групп больных с ИКМП по объему жизнеспособного миокарда. А динамика NT-proBNP свидетельствует о снижении сердечной недостаточности после операции с сохранением эффекта до 4 лет.

В итоге наше исследование свидетельствует о необходимости комплексного подхода к группе больных с ИКМП и эффективности дифференцированного оперативного лечения в среднесрочном периоде после операции.

Проведенное исследование с прогнозированием послеоперационной динамики у пациентов с ИКМП дает возможность предвидеть высокую вероятность осложненного послеоперационного периода благодаря предложенным критериям, и, соответственно, планировать объем хирургической и консервативной помощи. Новый инструментарий и подходы к проведению оперативного лечения больным ИКМП позволяют сократить риск осложнений и трудоемкость хирургического вмешательства.

Выводы:

1. Изучение участков гипо- и дискинеза стенки ЛЖ, а также низкая концентрация трансформирующего фактора роста- β в сыворотке крови позволяют прогнозировать раннюю послеоперационную смертность, а оценка нормо- и акинетичного миокарда при высоких концентрациях ММР-3 и ММР-9 в крови – повторное ремоделирование ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде. Наибольшей прогностической значимостью для исходов хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией обладают морфометрические характеристики миокарда ушка правого предсердия.

2. Высокий уровень ЭТ-1 на всех этапах операции, а также снижение уровня нитрита/нитрата к концу операции могут рассматриваться как предикторы осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией. Кроме того, гиперпродукция эндотелина-1 и дисбаланс продукции оксида азота в периоперационном периоде при коронарном шунтировании в сочетании с реконструкцией левого желудочка является важным патогенетическим фактором развития послеоперационных осложнений, способствуя развитию микроциркуляторной дисфункции и полиорганной недостаточности.

3. Показатель ИМЖМ ЛЖ по данным МРТ является значимым при определении прогноза раннего послеоперационного исхода у пациентов с ИКМП. В случае определения ИМЖМ до операции менее 70 г/м² высока вероятность прогрессирования СН в раннем послеоперационном периоде.

4. Проведение одномоментного двухизотопного исследования при помощи ОФЭКТ томографа с детекторами на основе CaZnTe, по сравнению с исследованием на стандартной Ангеровской гаммакамере, позволяет уменьшить лучевую нагрузку и продолжительность исследования, а также оценивая ПМН, прогнозировать повторное

ремоделирования ЛЖ после комплексной оперативной коррекции его сократительной дисфункции.

5. У пациентов с ишемической кардиомиопатией высокий риск оперативного лечения и периоперационного периода. Выживаемость оперированных пациентов с ИКМП в среднесрочный период (до 4 лет) выше, чем у пациентов консервативного лечения. Показано выраженная эффективность хирургического лечения и улучшение функционального состояния оперированных больных с ИКМП по результатам спировелоэргометрии, МРТ, ТШХ, и уровня натрийуретического пептида в среднесрочный период (до 4 лет) в независимости от типа оперативного лечения.

6. Внедренные новые технологические подходы к лечению сердечной недостаточности у больных ИБС, в виде применения новых хирургических способов и инструментария для выполнения оперативного пособия больным с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза позволяют облегчить выполнение отдельных этапов операции и соответственно снизить риск осложнений.

7. Проведённый в исследовании комплекс обследований выявил ряд предикторов неблагоприятного развития операции и послеоперационного периода, что позволяет дифференцированно подходить к каждому больному, после проведения обследования, для снижения риска осложнений.

РАЗДЕЛ 3 Клиническая эффективность биполярной эпикардиальной абляции, катетерной эндокардиальной абляции и их сочетания, как метода комбинированного подхода в лечении фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца при прямой реваскуляризации миокарда

Объектом исследования являются пациенты с персистирующей формой фибрилляции предсердий, направленные на операцию аортокоронарного шунтирования.

Цель работы. Провести сравнительную оценку эффективности эпикардиальной биполярной, катетерной и комбинированной этапной абляции у пациентов с ишемической болезнью сердца ассоциированной с сердечной недостаточностью, при прямой реваскуляризации миокарда.

Методы. В процессе работы проводилось исследование эффективности комбинированной этапной абляции в сравнении с эпикардиальной биполярной абляцией.

Результаты. По данным проведенного исследования установлено, что комбинированная двухэтапная радиочастотная абляция, сочетающая эпикардиальную и эндокардиальную методику, позволяет повысить эффективность хирургического лечения фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца по сравнению с изолированным эпикардиальным воздействием.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия, кардиология.

Степень внедрения. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений сердечно-сосудистой хирургии и хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии. Анализ полученных данных позволяет врачам принимать решение о выборе метода лечения фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Значимость работы. Теоретическая значимость работы заключается в обосновании эффективности и безопасности применяемой комбинированной эпи- и эндокардиальной абляции ФП у пациентов с ИБС, что позволит увеличить применимость сочетанных операций коронарного шунтирования и радиочастотной абляции.

Практическая значимость состоит в том, что получены доказательства целесообразности использования комбинированной абляции ФП у пациентов с ИБС и коронарным шунтированием для повышения эффективности лечения ФП и снижения объема интраоперационного воздействия.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее частое нарушение ритма сердца, которое характеризуется ухудшением гемодинамики и наличием грозных осложнений [104]. Распространенность этой аритмии при ишемической болезни сердца (ИБС) составляет 19% [105]. С возрастом неблагоприятное сочетание ФП и ИБС увеличивается до 9 %

[104]. Хотя доля ФП среди лиц, идущих на хирургическую реваскуляризацию, всего 7 %, но с учетом большого количества производимых хирургических вмешательств на коронарных артериях в абсолютных цифрах эта проблема касается десятков тысяч пациентов [106, 107]. Кроме того, известно, что изолированная прямая реваскуляризация миокарда сама по себе не устраняет ФП, а напротив, у пациентов, не имевших аритмии до вмешательства, в послеоперационном периоде зачастую возникают пароксизмы ФП (25 %) [108]. Эффективности хирургической аблации при коррекции митральных пороков посвящены многочисленные исследования и публикации [109, 110]. Между тем рандомизированных исследований по изучению эффективности радиочастотной аблации у больных с коронарной реваскуляризацией нет. Кроме того, в литературе отсутствует описание оптимальной общепринятой методики аблации для больных с коронарным шунтированием. Принимая во внимание травматичность классической методики «cut and sew», отсутствие убедительных данных в пользу какой-либо из существующих модификаций операции Cox-Maze IV при прямой реваскуляризации миокарда, основная идея нашей работы заключается в клинической оценке комбинированного этапного подхода, включающего эпикардальную хирургическую и катетерную радиочастотную аблацию при лечении ФП. Роль эпикардальной и эндокардиальной радиочастотной аблации (РЧА) в предотвращении прогрессирования ФП достаточно хорошо освещена. Однако особенности операции коронарного шунтирования не предполагают широкого вскрытия левых отделов сердца, что диктует необходимость разработки новых подходов к хирургическому лечению ФП.

Задачи:

1. Изучить эффективность комбинированного подхода: эпикардальной аблации во время операции прямой реваскуляризации миокарда в сочетании с катетерной эндокардиальной аблацией.
2. Разработать алгоритм использования биполярной эпикардальной аблации в комбинации с катетерной эндокардиальной аблацией в лечении ФП у больных с ИБС.

Нулевая гипотеза. Устранение ФП у больных с ИБС является важным фактором лечения ишемии и предотвращения осложнений. Радиочастотная аблация устьев легочных вен (ЛВ) и фрагментация левого предсердия во время операции коронарного шунтирования у больных с персистирующей и длительно персистирующей ФП – это эффективная и безопасная процедура, однако не лишенная недостатков в виде возможного восстановления проводимости в зонах изоляции ЛВ. Комбинированная этапная радиочастотная аблация подразумевает сочетание хирургической аблации с послеоперационным электрофизиологическим контролем и дополнительными

воздействиями в зонах прорыва. Такой подход повышает эффективность лечения ФП у кардиохирургических больных по сравнению с общепринятыми методиками.

3.1 Материал и методы исследования

В исследование были включены 60 пациентов с ишемической болезнью сердца ассоциированных с сердечной недостаточностью, которые были разделены на 2 группы методом конвертов.

Первую группу составили 30 пациентов, им выполнено коронарное шунтирование в сочетании с хирургической аблацией в объеме изоляции ЛВ и задней стенки ЛП, а через 14–21 день проведено ЭФИ и при необходимости радиочастотное воздействие в левом предсердии.

Во вторую группу вошли 30 пациентов, которым выполнено коронарное шунтирование и эпикардиальная биполярная аблация в объеме изоляции ЛВ и задней стенки ЛП без эндокардиального вмешательства. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 13.

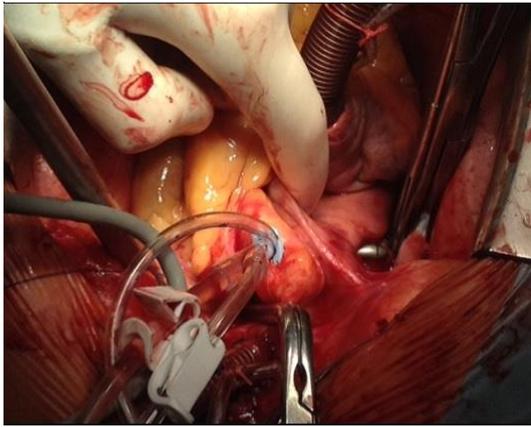
Таблица 13 – Общая характеристика пациентов

Показатели	Группа 1	Группа 2	Значение p
Возраст (лет)	62,9±7,1	63,7±7,2	0,22
Анамнез ИБС (лет)	7,9±3,2	7,1±5,9	0,63
Инфаркт в анамнезе	16 (53,3 %)	14 (46,6 %)	0,60
Syntax score	27,2±2,0	27,8±2,1	0,39
Euroscore	2,2±1,2	2,0±0,9	0,47
ФК стенокардии (%):			
II	8 (26,6 %)	5 (16,6 %)	0,34
III	20 (66,6 %)	22 (73,3 %)	0,40
IV	2 (6,6 %)	3 (10 %)	0,64
Поражение коронарного русла:			
двухсосудистое	8 (26,6 %)	4 (13,3 %)	0,19
трехсосудистое	18 (60 %)	19 (63,3 %)	0,79
четырёхсосудистое	4 (13,3 %)	7 (23,3 %)	0,31

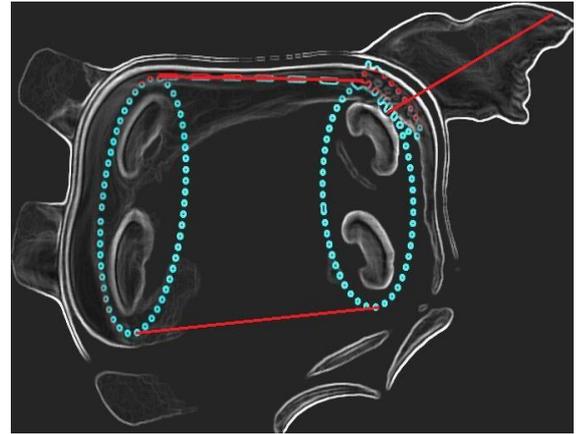
Для статистической оценки данной медицинской технологии в практической деятельности использовался метод Стьюдента. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет программ Statistica 10 (Stat Soft, Inc.).

Эпикардальная биполярная радиочастотная абляция выполнялась с использованием радиочастотного компьютеризированного электродеструктора проводящих путей сердца ЭД-50-01-Биоток, регистрационное свидетельство № ФСР 2010/08597 от 17.08.2010.

Операционное поле обрабатывалось кутасептом дважды с экспозицией 2 мин. Выполнялась срединная стернотомия с одновременным выделением большой подкожной вены. Далее выделялась внутренняя грудная артерия (ВГА) методом скелетизации, осуществлялась Т-образная перикардиотомия. Затем накладывался двойной кисетный шов на восходящую аорту и кисетный шов на правое предсердие. Канюляция аорты и правого предсердия выполнялась по общепринятой методике. Накладывался кисетный шов в области корня аорты и устанавливалась кардиоплегическая канюля. Подключался аппарат искусственного кровообращения (ИК) по схеме «правое предсердие – аорта». Начиналось нормотермическое ИК. Системная гепаринизация контролировалась. На данном этапе до пережатия аорты и кардиopleгии выполнялась биполярная радиочастотная изоляция правых и левых легочных вен. Вены изолировались едиными коллекторами. Бранши электрода поочередно проводились под правые и левые легочные вены, выполнялась радиочастотная абляция энергией 25 Вт. Затем электрод переключался в обратном направлении и абляция повторялась. Далее электрод проводился через ушко ЛП по направлению к правой верхней ЛВ, тем самым создавалась линия по крыше ЛП, что продемонстрировано на рисунке 28 а. Выполнялась линия через ушко ЛП к левой верхней ЛВ и линия, соединяющая нижние ЛВ. Схема абляционных линий представлена на рисунке 28 б.



a



б

a – интраоперационная фотография выполнения линии по крыше ЛП на параллельном ИК; *б* – схематическое изображение набора линий при хирургической абляции.

Рисунок 28 *a, б* – Биполярная эпикардальная абляция

Результаты. Для получения полного представления об эффективности комбинированного этапного подхода проведено сравнение исследуемых групп пациентов между собой. По результатам проведенного исследования через 12 мес наблюдения эффективность комбинированной этапной абляции составила 93,3 %, что выше, чем при хирургической абляции - 63,3% ($p < 0,05$). При анализе конечных точек исследования статистически значимых отличий по летальности, инфаркту миокарда и неврологическим осложнениям между группами не было выявлено. Кривая выживаемости представлена на рисунке 29.

Наибольшая частота развития рецидивов ФП на госпитальном этапе была в группе эпикардальной биполярной абляции и составила 33,3 % (10 пациентов) по сравнению с группой комбинированной этапной абляции (8 пациента – 26,6 %) ($p > 0,05$).

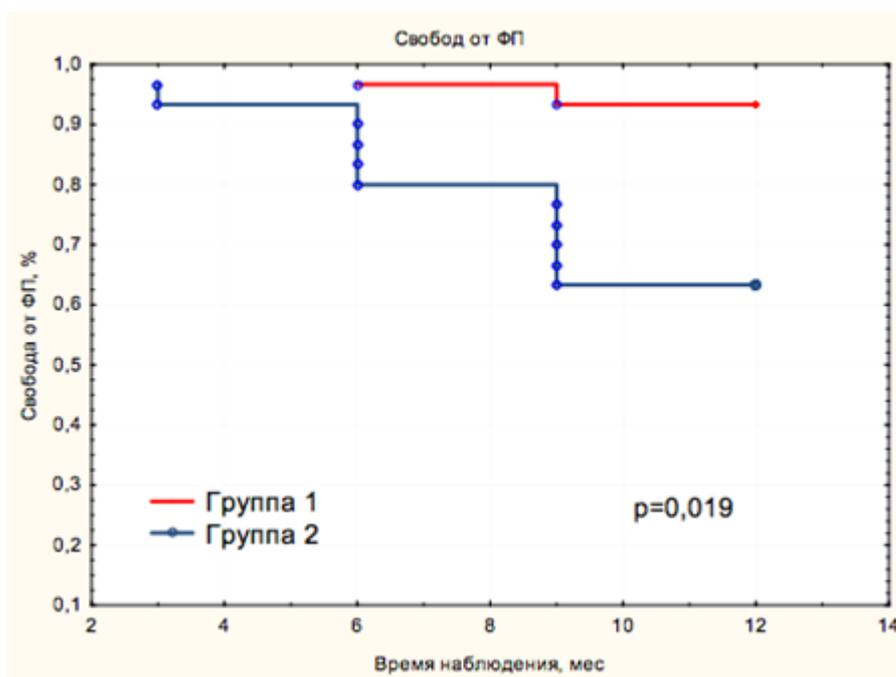


Рисунок 29 – Эффективность радиочастотной абляции в первой и второй группе (график Каплана – Мейера)

По частоте развития осложнений группы не отличались ($p > 0,05$). Осложнения приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Осложнения

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
Кровотечение	2 (6,6 %)	0	0,15
Гемоперикард	0	1 (3,3 %)	0,89
Инфаркт миокарда	0	0	1
Возврат стенокардии	0	0	1
Дыхательная недостаточность	0	2 (6,6 %)	0,15
ОНМК	0	0	1
Рецидив ФП	26,6 %	33,3 %	0,57
ЭИТ	1 (3,3 %)	2 (6,6 %)	0,55
Гидроторакс	8 (26,6 %)	11(36,6 %)	0,40
Пневмоторакс	2 (6,6 %)	0	0,15
Делирий	2 (6,6 %)	1 (3,3 %)	0,55

Проведенный анализ показал, что метод комбинированной этапной радиочастотной аблации у пациентов с ФП и ИБС является более эффективным способом лечения ФП как при персистирующей, так и при длительно персистирующей форме ФП.

Проведенное исследование показало, что у подавляющего большинства пациентов, которым выполнялась биполярная эпикардальная аблация, не достигнута полная электрическая изоляция ЛВ. Между тем метод катетерной аблации позволяет устранить прорывы в изоляционной линейке. С учетом этого в ходе исследования разработан эффективный и безопасный способ окклюзии ушка ЛП без его резекции.

Таким образом, стратегия комбинированной эпикардальной биполярной и катетерной аблации позволяет улучшить результаты лечения ФП путем достижения большей трансмуральности, устранения прорывов аблационных линий и нанесения дополнительных воздействий на этапе электрофизиологического исследования и катетерной аблации в послеоперационном периоде без увеличения риска. Статистически значимых различий по осложнениям в исследованных группах пациентов не получено.

Выводы:

1. Комбинированная этапная аблация является более эффективным методом лечения фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца, подвергающихся операции коронарного шунтирования, по сравнению с эпикардальной биполярной и катетерной аблацией: эффективность 93,3 %, 63,3 % и 47,8 % соответственно ($p < 0,05$).
2. Комбинированный этапный подход, заключающийся в эпикардальной биполярной аблации во время операции коронарного шунтирования, обязательном электрофизиологическом контроле и катетерной аблации в послеоперационном периоде, является методом выбора у пациентов с фибрилляцией предсердий и показаниями к операции аотрокоронарного шунтирования.

РАЗДЕЛ 4 Новый способ эндоскопического выделения большой подкожной вены в открытой системе

Объектом исследования являются пациенты с ишемической болезнью сердца (многососудистым поражением коронарных артерий).

Цель работы: Разработка и сравнительный анализ оптимального эндоскопического способа выделения большой подкожной вены при операции коронарного шунтирования.

Результаты. В процессе работы проводился анализ интраоперационных данных и послеоперационных осложнений на нижних конечностях у пациентов с традиционным методом выделения большой подкожной вены, и после разработанного эндоскопического способа. В результате исследования были получены данные превосходства нового эндоскопического способа выделения большой подкожной вены над традиционным методом, заключающиеся в уменьшении операционной травмы, сокращении сроков госпитализации пациентов за счет уменьшения количества осложнений на нижних конечностях. Использование технологии показано у лиц с высоким риском развития осложнений на нижних конечностях после выделения большой подкожной вены.

Настоящая технология может быть рекомендована для выделения большой подкожной вены при операциях коронарного шунтирования

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия.

Степень внедрения. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений сердечно-сосудистой хирургии и НИИ кардиологии. Анализ полученных данных позволяет врачам принимать решение о выборе метода выделения большой подкожной вены у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Значимость работы. Практическая значимость состоит в том, что получена возможность выделения большой подкожной вены с меньшим количеством осложнений и дифференцировано, в зависимости от веса, сопутствующей патологии.

Традиционное выделение большой подкожной вены предполагает лампасные разрезы на протяжении всей длины выделяемого кондукта, выделение вены выполняется под прямой визуализацией. Инвазивность и травматичность открытого выделения связаны с развитием раневых осложнений со стороны нижних конечностей и стойкого болевого синдрома, требующих дополнительных перевязок, антибактериальной и анальгезирующей терапии, а в ряде случаев и хирургической обработки.

Эндоскопическое выделение большой подкожной вены за счет минимизации травматичности выделения позволило резко сократить раневые осложнения, выраженность болевого синдрома и улучшить косметические результаты. Это привело к тому, что эндоскопический метод в 2005г был рекомендован Международным Обществом

Минимально Инвазивной Кардиоторакальной Хирургии (ISMICS) в качестве стандартного метода выделения, но подчеркнута необходимость дальнейших исследований по оценке среднесрочных и долгосрочных результатов. Последующие работы продемонстрировали более низкие показатели функционирующих шунтов, выделенных эндоскопически, что вызвало глубокую озабоченность и последующие дискуссии. Несмотря на то, что в дальнейшем эти работы были подвергнуты критике в связи с определенными ограничениями, в настоящее время недостаточно убедительных данных о влиянии метода выделения на проходимость шунтов. Текущие данные свидетельствуют о том, что эндоскопическое выделение вены ассоциируется с пониженной проходимостью трансплантата через 12 мес. после операции и далее, в связи с чем, необходимо дальнейшее совершенствование эндоскопического выделения большой подкожной вены.

Проблема с недостаточностью венозных шунтов успешно решается выделением БПВ в лоскуте с окружающими тканями (методика «no-touch»). Шунты, выделенные по данной методике, демонстрируют показатели проходимости в отдаленном послеоперационном периоде (16 лет), сопоставимые с маммарокоронарными шунтами, и превышающие аналогичные показатели аутоартериальных шунтов с применением лучевой артерии. Несмотря на преимущество методики «no-touch», есть и основной недостаток. Выделение большой подкожной вены в лоскуте с окружающими тканями ассоциировано с увеличением частоты раневых осложнений.

Вне всякого сомнения, оптимальным является метод выделения БПВ, вызывающий минимальную травматизацию конудита и частоту раневых осложнений. До разработки подобной методики при принятии решения о методе выделения приходилось отталкиваться множества параметров в пользу одного из методов, поэтому разработка метода, позволяющего сочетать преимущества как эндоскопического, так и лоскутного выделения представляется довольно актуальной.

Цель работы — разработка оптимального способа эндоскопического выделения большой подкожной вены при операции коронарного шунтирования, анализ клинической эффективности и безопасности.

Первичная конечная точка: течение раневого заживления и свобода от раневых осложнений.

Вторичные конечные точки: продолжительность госпитализации, количество перевязок, необходимость во вторичной хирургической обработке и амбулаторном долечивании.

В течение отчетного периода выполнены клинические разработки по следующим задачам:

1. Разработать новый способ хирургической подготовки аутовенозных трансплантантов в лоскуте с использованием эндоскопического оборудования.
2. Оценить результаты нового метода путем клинических, инструментальных, морфологических и биофизических исследований.

4.1 Материал и методы исследования

Субъектом исследования стали пациенты с ишемической болезнью сердца, нуждающиеся в операции коронарного шунтирования, объектом исследования – раневые осложнения и связанные с ними исходы, неблагоприятные сердечно-сосудистые события при выделении большой подкожной вены разработанным методом по сравнению с традиционным. Исследование представлено проспективным рандомизированным исследованием, в которое было включено 246 пациентов, распределенных методом простой блочной рандомизации на группу эндоскопического (1 группа) и открытого (2 группа) выделения. Подбор пациентов осуществлялся с учетом критериев включения и исключения. Включались пациенты, которым планировалась первичная операция коронарного шунтирования с использованием по крайней мере одного венозного шунта с сохраненной глобальной сократительной функцией левого желудочка (фракция выброса не менее 40%). Критериями исключения стали: сопутствующее вмешательство на клапанном аппарате сердца и магистральных артериях (с увеличением продолжительности операции и искусственного кровообращения); необходимость в экстренной или повторной операции коронарного шунтирования; неконтролируемый декомпенсированный сахарный диабет с развитием различных форм диабетической стопы; хроническая артериальная недостаточность III-IV стадии по Фонтейну-Леришу-Покровскому; С2-С6 по СЕАР, поверхностное расположение, аномалии, малый (менее 1,5 мм) и большой диаметр просвета (более 4,0 мм) БПВ; асимметричные отеки неясной этиологии; травмы, перенесенные операции, воспалительные процессы на нижних конечностях.

Эндоскопическое выделение БПВ проведено у 121 пациента (1 группа). Открытый стандартный метод выделения БПВ был использован у 125 пациентов (2 группа). Пациенты обеих групп были сопоставимы по основной и сопутствующей патологии. Изучались непосредственные результаты оперативного лечения за период госпитализации: интраоперационные данные выделения вены; течение раневого заживления; интенсивность болевого синдрома и неврологические нарушения;

клиническое течение основной и сопутствующей патологии; длительность периода госпитализации; морфологическое и функциональное состояние вен с помощью световой микроскопии, иммуногистохимического и биофизического исследования; объем поврежденных тканей нижней конечности с помощью МРТ и состояние лимфатического оттока нижних конечностей с помощью лимфосцинтиграфии. Дизайн исследования представлен на рисунке 30.

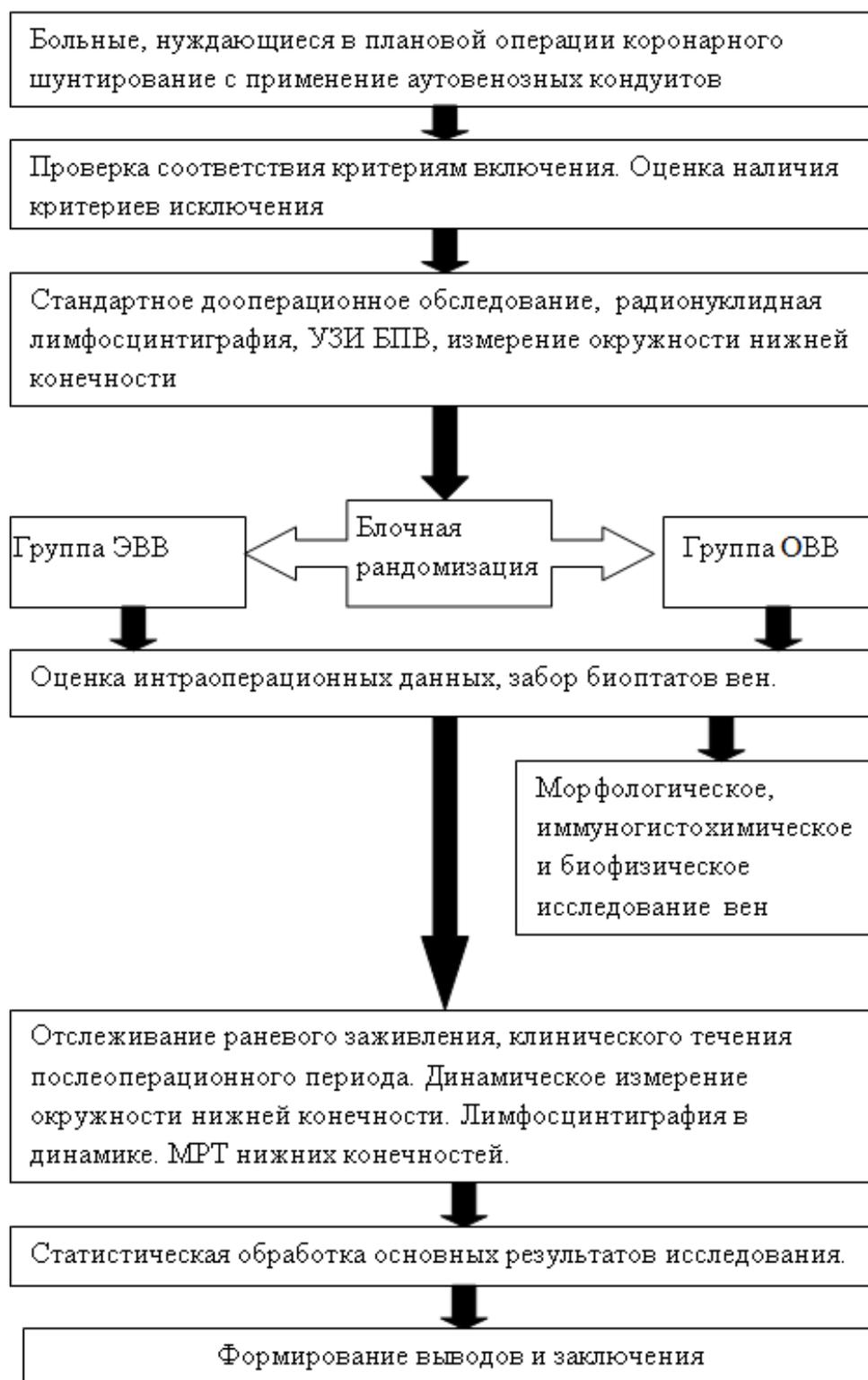
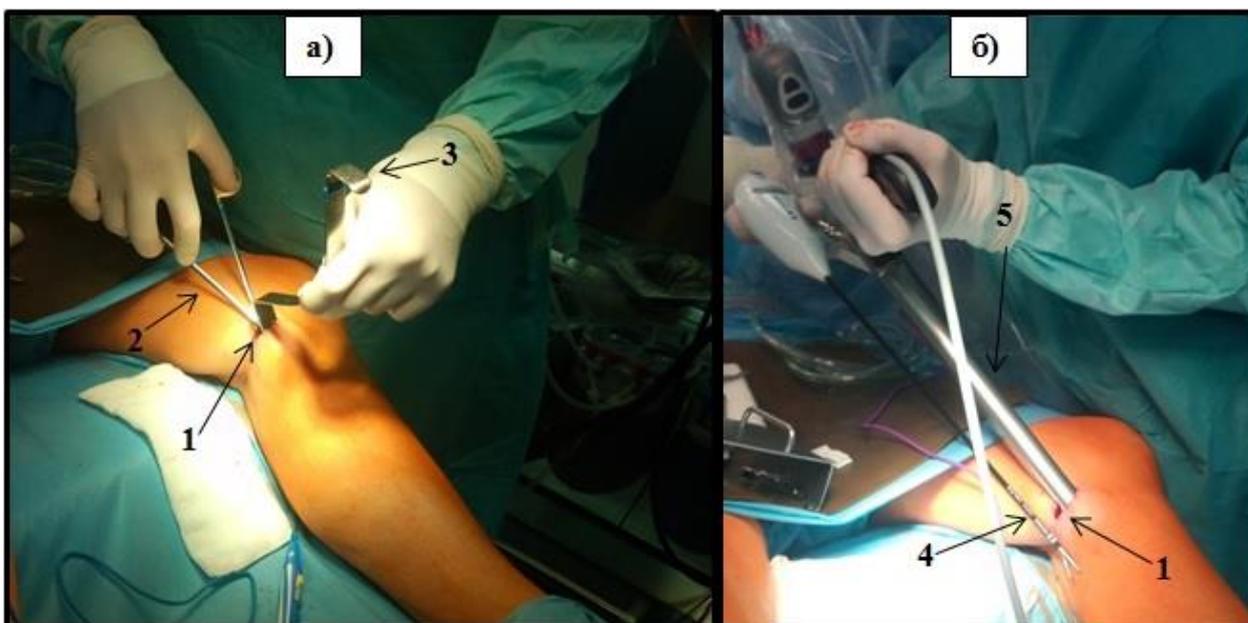


Рисунок 30 – Дизайн научно-исследовательской работы

Проверка данных на согласие с нормальным распределением проводилась по критерию Шапиро-Уилка. Нормально распределенные количественные показатели представлены в виде среднего значения и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$), в случае ненормального распределения – в виде медианы и квартилей [Me (Q1; Q3)], качественные данные отражены в виде абсолютных значений и процентов. Достоверность различий оценивалась с применением статистических критериев: для качественных данных применялся χ^2 или f-критерий Фишера (если были значения меньше 5); для нормально распределенных количественных данных – t-критерий Стьюдента, а не нормально – U-критерий Манна-Уитни; критерий Мак-Немара применялся для проверки достоверных отличий в зависимых переменных. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет программ Statistica 10 (Stat Soft, Inc.).

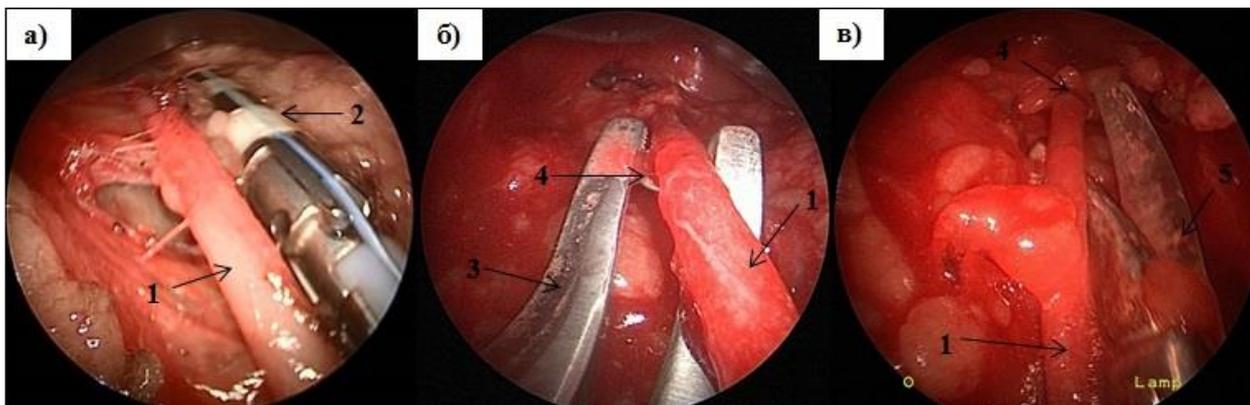
4.2 Методика выделения вены

Последовательность осуществления технологии выделения большой подкожной вены решается тем, что после стандартной дезинфекции и подготовки операционного поля хирург выполняет поперечный разрез кожи на внутренней поверхности нижней конечности на уровне коленного сустава в месте прохождения большой подкожной вены длиной от 2 до 3 см. В этом месте выполняется освобождение сегмента лоскута большой подкожной вены под прямым зрением от окружающих тканей и формирование карманов в дистальном и проксимально направлениях. Непосредственно над подготовленным сегментом лоскута большой подкожной вены в сформированный карман осуществляется заведение ретрактора (Freiburg model, 49205 FDZ, ширина 25 мм, длина 27 см, Karl Storz) со встроенным эндоскопом с оптикой HOPKINS Forward-Oblique Telescope 45° (49205 FA, Karl Storz), а также заведение инструмента с функцией биполярной коагуляции и диссекции (Valleylab LigaSure, Ethicon Enseal, Rema Maryland, ППП Л-0109) в дистальном направлении. Далее, используя уже визуализацию эндоскопом, с помощью биполярного коагулятора-диссектора продолжается формирование лоскута большой подкожной вены со слоем окружающих тканей без выделения коллатералей с последующим созданием тоннеля над большой подкожной веной для дальнейшего движения ретрактора с эндоскопом, что показано на рисунке 31.



а) Формирование кармана над БПВ в дистальном направлении под прямым зрением. б) Заведение ретрактора в сформированный карман. 1 – разрез кожи на медиальной поверхности бедра в проекции коленного сустава, 2 – ножницы, 3 – крючок, 4 – электродиссектор (Ligasure), 5 – ретрактор (Freiburg model).
Рисунок 31 – Формирование лоскута большой подкожной вены

Таким образом, благодаря одновременной биполярной коагуляции и диссекции и поступательному движению ретрактора формируется тоннель над лоскутом большой подкожной вены в дистальном, а затем в проксимальном направлениях. Тоннель в подкожно-жировой клетчатке может достигать в проксимальном направлении места впадения большой подкожной вены в бедренную вену в паховой области, а в дистальном направлении – лодыжки. Таким образом, выполняется поэтапное хирургическое выделение лоскута большой подкожной вены в проксимальном и дистальном направлениях без отдельных манипуляций на коллатералях. По окончании выделения концы большой подкожной вены лигируются клип-аппликатором (LUTZ Clip Applicator 49205 L, длиной 43 см, Karl Storz) и отсекаются ножницами (LUTZ Scissors 38461 MW, длиной 43 см, Karl Storz), этапы оперативного вмешательства приведены на рисунке 32.



а) Выделение БПВ электродиссектором Ligasure, б) Лигирование БПВ клип-аппликатором, в) отсечение БПВ ниже клипы. 1 – БПВ, 2 – Электродиссектор (Ligasure), 3 – клип-аппликатор (LUTZ Clip Applicator), 4 – клипа, 5 – ножницы (LUTZ Scissors).

Рисунок 32 – Этапы оперативного вмешательства

После снятия швов остается небольшой рубец на внутренней поверхности нижней конечности в области коленного сустава в месте введения ретрактора с эндоскопом и в месте дренирования, что характеризует высокий косметический эффект разработанного метода, приведено на рисунке 33.



1 – рубец на нижней конечности после снятия швов, 2 – рубец в месте проведения дренажа.

Рисунок 33 – Вид нижней конечности после эндоскопического выделения БПВ

4.3 Результаты и обсуждение

Проведено рандомизированное обследование и лечение 246 пациентов. Эндоскопическое выделение БПВ проведено у 121 пациента (1 группа). Открытый стандартный метод выделение БПВ был использован у 125 пациентов (2 группа).

Пациенты обеих групп были сопоставимы по основной и сопутствующей патологии. Проведен сравнительный анализ интраоперационных данных и послеоперационных осложнений у пациентов с традиционным методом выделения большой подкожной вены, и после разработанного эндоскопического способа. При сравнительном анализе время выделения кондуита значимо не отличалось как при традиционном ($29 \pm 3,3$ мин), так и при эндоскопическом методе ($30 \pm 2,1$ мин). Однако общее время инвазии на нижних конечностях оказалось больше при традиционном открытом способе за счет более длительного этапа ушивания больших разрезов, чем при эндоскопическом методе ($45 \pm 3,5$ минут и $22 \pm 1,7$ мин, соответственно, $p < 0,05$). По результатам наблюдения у 246 пациентов в раннем послеоперационном периоде возобновление стенокардии в обеих группах встречалось в небольшом количестве случаев и значимо не различалось (1,65% в 1 группе и 1,6% во 2 группе). Повторных инфарктов миокарда у пациентов не отмечалось. Однако, пациенты обеих групп значимо отличались по количеству послеоперационных осложнений на нижних конечностях в области выделения БПВ (9,09% в 1 группе и 26,4% во 2 группе, $p = 0,131$). Во второй группе (открытый метод выделения БПВ) значительно чаще отмечались случаи лимфорей, гематом, расхождения швов (21,6%) по сравнению с первой группой пациентов (3,3%) ($p = 0,167$), что в 10,4% случаев привело к вторичной хирургической обработке ран у пациентов после открытого выделения БПВ. В конечном счете сроки пребывания пациентов в стационаре у пациентов 2 группы значительно увеличились ($15 \pm 4,5$ сут.) по сравнению с 1 группой ($8 \pm 1,1$ сут.) ($p = 0,361$). Осложнения в послеоперационном периоде обеих групп представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Осложнения после выделения БПВ в госпитальном периоде

Осложнения	1 группа (ЭВ) (n=121)	2 группа (ОВ) (n=125)
Общее количество осложнений	11 (9,09%)	33 (26,4%)
Возобновление стенокардии	2 (1,65%)	2 (1,6%)
Инфаркт миокарда	0	0
Случаи повреждения вен	5 (4,13%)	4 (3,2%)
Лимфорей, гематома, расхождение швов.	4 (3,3%)	27 (21,6%)
ВХО	1 (0,82%)	13 (10,4%)
Сроки пребывания в стационаре	$8 \pm 1,1$ суток	$15 \pm 2,5$ суток

Примечание - ЭВ – эндоскопическое выделение, ОВ – открытое выделение.

Радионуклидная лимфосцинтиграфия была проведена 33 пациентам (16 из группы ЭВВ и 17 из группы ОВВ). При анализе дооперационных лимфосцинтиграфий признаки нарушения лимфатического оттока были выявлены в 24,2% (27,3% в группе ОВВ, 9,1% в группе ЭВВ), раневые осложнения лимфатической природы у данной категории развились лишь в 37,5% случаев. После оперативного вмешательства в 62,5% случаях открытое выделение и 42,86% случаях эндоскопическое выделение приводили к ухудшению лимфодренажной функции нижней конечности. При ранжировании ухудшений по степени выраженности (согласно интегральной ранговой шкале) статистически значимой разницы выявлено не было, как мы видим в таблице 16.

Таблица 16 – Влияние метода выделения БПВ на лимфодренажную функцию нижних конечностей по данным лимфосцинтиграфии

	ОВВ (n=16)	ЭВВ (n=14)
Отсутствие влияния	6 (37,5%)	8 (57.14%)
Незначительные нарушения	4 (25%)	1 (7.142%)
Умеренные нарушения	1 (6.25%)	1 (7.142%)
Выраженные нарушения	5 (31.25%)	4 (28.57%)

Несмотря на отсутствие значимых отличий во влиянии метода выделения на состояние лимфатического оттока от нижних конечностей по данным лимфосцинтиграфии, в клинической практике ЭВВ привело к значительному снижению раневых осложнений лимфатической природы.

По данным МРТ эндоскопическое выделение приводило к снижению протяженности «зоны повреждения» ($8,96 \pm 2,87$ см против $11,2 \pm 3,1$ см, $p < 0,05$); сокращению объема отечной ткани ($1,5 \pm 0,95$ см³ против $5,8 \pm 2,6$ см³, $p < 0,05$); снижению интенсивности очагового повреждения ткани по соотношению интенсивностей T2 ($1,12 \pm 0,09$ против $1,35 \pm 0,14$, $p < 0,05$).

При световой микроскопии сегменты вен эндоскопического выделения чаще демонстрировали неизменный эндотелий. Открытое выделение часто приводило к изменению конфигурации клеток по типу растяжения с формированием «зубчиков». Однако в целом, группы были сопоставимы по частоте очаговых и диффузных повреждений эндотелия; надрывов интимы в вертикальном и горизонтальном направлениях; очагового и диффузного отека стенки вены. Важно отметить, что ни в одном из сегментов не было обнаружено пристеночных тромбов, что непосредственно свидетельствовало о критическом повреждении эндотелия. В то же время, в группе эндоскопического выделения несколько чаще (без статистической значимости) встречалась пристеночная адгезия форменных элементов крови редкими небольшими очагами. Прочие структурные изменения стенок вен были представлены расслоением

стенки и повреждениями адвентиции. Расслоение стенки отмечалось на границе интимы и меди (вероятно были связаны с механической тракцией вены при выделении). Повреждения адвентиции носили типовой характер, чаще встречались в группе открытого выделения и были представлены ее истончением и очаговыми повреждениями. Сегменты вен эндоскопического выделения имели значимо более выраженную интенсивность экспрессии маркера CD 31 при иммуногистохимическом исследовании. Сегменты с низкой распространенностью экспрессии CD 31 имели повреждения эндотелия очагового и диффузного характера. Основные результаты сравнительного морфологического и иммуногистохимического исследования представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты морфологического и иммуногистохимического исследований сегментов вен эндоскопического и открытого выделения.

Параметры		ОВВ (n=31)	ЭВВ (n=31)	p
Морфология эндотелия:	неизмененный	9 (29.03%)	17 (54.83%)	0.07044
	растянутый	19 (61.29%)	13 (41.93%)	0.1138
	отслоенный	3 (9.677%)	1 (3.225%)	0.4795
Характер повреждения эндотелия	отсутствует	17 (54.83%)	21 (67.74%)	0.3865
	очаговый	14 (45.16%)	9 (29.03%)	0.2673
	диффузный	0 (0%)	1 (3.225%)	1
Надрывы интимы в вертикальном и горизонтальном направлениях		14 (45.16%)	12 (38.70%)	0.2113
Отек стенки вены		6 (19.35%)	2 (6.451%)	0.2888
Адгезия форменных элементов		1 (3.225%)	6 (19.35%)	0.07364
Изменения стенки без учета повреждений интимы	расслоение стенки	2 (6,44%)	3 (9,68%)	0.1824
	повреждение адвентиции	6 (22,59%)	1 (3,22%)	
Формирование пристеночных тромбов		0 (0%)	0 (0%)	1
Интенсивность экспрессии CD 31:	слабая	3 (9.677%)	1 (3.225%)	0.0396
	умеренная	10 (32.25%)	4 (12.90%)	
	выраженная	18 (58.06%)	26 (83.87%)	
Распространенность экспрессии CD 31 (%)		80 (45; 94)	80 (60; 90)	0.4449
Интенсивность экспрессии мембранной E-Cadherin	слабая	14 (45.16%)	12 (38.70%)	0.8066
	умеренная	11 (35.48%)	14 (45.16%)	
	выраженная	6 (19.35%)	5 (16.12%)	
Распространенность экспрессии мембранной E-Cadherin (%)		30 (15; 50)	40 (20; 45)	0.5159

Биофизические исследования проводились по стандартной методике. На первом этапе осуществлялось контрольное гиперкалиевое сокращение, фиксировалось

механическое напряжение, которое в последующем принималось за 100%. Далее осуществлялось добавление вазоактивных препаратов для оценки вазомоторных функций (фенилэфрин, нитропруссид натрия для оценки эндотелий-независимой вазодилатации как донатор NO для оценки функционального состояния гладких миоцитов и ацетилхолин, активирующий eNOS для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации). Добавление фенилэфрина приводило к увеличению сократительного ответа на 49,17 (39,94; 81,49)% в сегментах вен открытого выделения и на 54,84 (27,2;72,84)% в сегментах эндоскопического выделения ($p < 0,05$). Ацетилхолин также вызывал более выраженную и статистически значимую вазодилатацию - рисунок 34.

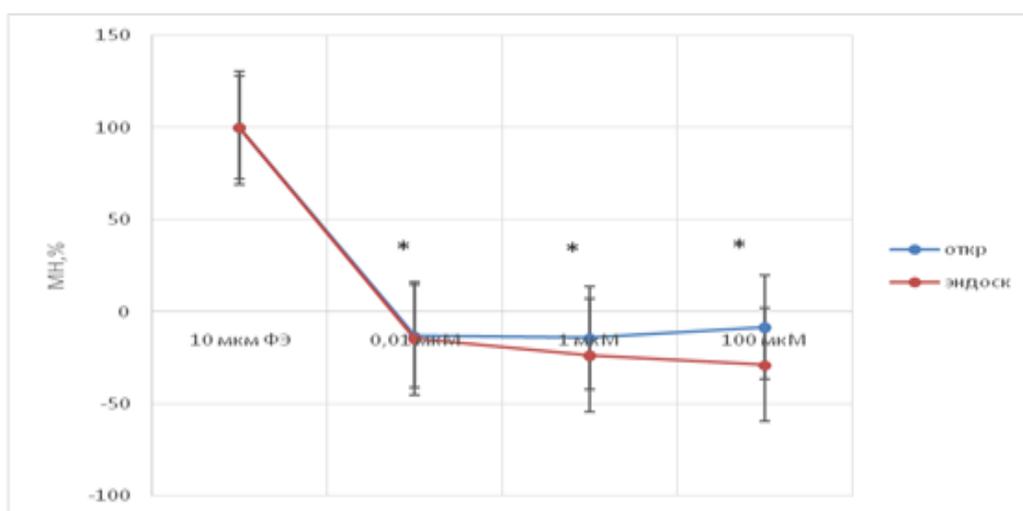


Рисунок 34 – Влияние ацетилхолина на предсокращенные сегменты вен

Для оценки функционального состояния гладких миоцитов, сегменты вен подвергались деэндотелизации механическим путем. Нитропруссид натрия вызывал выраженное снижение механического напряжения сегментов вен, предсокращенных фенилэфрином и гиперкалиевым раствором, приведено в таблице 18.

Таблица 18 – Влияние нитропруссид натрия деэндотелизированные сегменты БПВ эндоскопического и открытого выделения, предсокращенных гиперкалиевым раствором и фенилэфрином

Предсокращение	ЭВВ (n=12)	ОВВ (n=12)	p
100мкМ фенилэфрина, %	0,62±0,12	0,78±0,44	p<0,05
30мМ KCl, %	0,20±0,01	0,89±0,31	p<0,05

В практике операций аортокоронарного шунтирования БПВ по-прежнему остаётся одним из самых популярных дополнительных кондуитов среди других по причине

доступности и простоты её выделения [111]. Традиционное выделение БПВ подразумевает сплошной разрез кожи на медиальной поверхности нижней конечности от внутреннего надмыщелка голеностопного сустава и, во многих случаях, до паховой связки. Это один из самых длинных в хирургии разрезов кожи, который может достигать 70 см и сопровождаться множеством осложнений, таких как лимфорея, диастаз швов, инфицирование, нарушение заживления с развитием обширных ран на нижних конечностях [112]. Поэтому, в настоящее время метод эндоскопического выделения большой подкожной вены, предложенный в 1990 году, является развивающейся альтернативой традиционному открытому способу [113]. В настоящее время существует несколько наборов оборудования и инструментов для осуществления попыток эндоскопического забора кондуитов: система VasoView 7 (Maquet), VasuClear (Sorin), VirtuoSaph (Terumo) и набор инструментов Karl Storz [114]. Однако, все описанные методы эндоскопического выделения кондуитов связаны с предварительным скелетированием аутовенозного сосуда специальными инструментами (Endoscope and Dissection tip (Maquet), Optical Vessel Dissector (Sorin), Dissector Rod (Terumo), Vein Dissector (Karl Storz)) и обработкой каждого притока вены отдельно также специализированным инструментарием (Endoscopic harvestin system (Maquet), Harmonic Scalpel (Sorin), Harvester Rod (Terumo), Clip Applicator (Karl Storz)), что в силу технической сложности и несовершенства технологии сопровождается массой осложнений (высокая частота повреждений кондуита, отрыва коллатералей и конверсий) [115]. Это связано с непосредственным воздействием хирургическими инструментами на венозную стенку (при диссекции окружающих тканей) и на её коллатерали, что представляет непосредственную угрозу для целостности кондуита и ставит под сомнение дальнейшую функциональность шунта [116]. Также велика вероятность эмболии, тромбоза и повреждения эндотелия сосуда в связи с необходимостью в предлагаемых методах введения CO₂ для формирования тоннеля в подкожно-жировой клетчатке [116]. В связи с этим ряд исследователей не рекомендуют рутинную практику хирургического забора аутовенозных трансплантатов с помощью видеоассистированной поддержки [116, 117].

В нашей работе предпочтение было отдано методу выделения вены в лоскуте как способу наиболее безопасному для самого кондуита. Следует отметить, что при таком методе выделения минимизируется развитие гиперплазии интимы и развитие стеноза в просвете вены за счет сохранения мультифакторных сосудосберегающих механизмов [118]. Повреждение подкожного нерва в таких случаях не исключается, так как он интимно прилежит к БПВ. Однако, частота расстройств чувствительности не столь

значительна (1,8%) после эндоскопического выделения вен за счет отсутствия «лампасных» разрезов [119]

Методика эндоскопического выделения БПВ была оптимизирована, благодаря внедрению в методику инструментов с функцией биполярной электрокоагуляции и диссекции (Valleylab LigaSure, Ethicon Enseal, Rema Maryland, ППП Л-0109), позволяющих исключить непосредственный механический и термический контакт с основным стволом и коллатеральными БПВ. В новом методе БПВ выделяется единым лоскутом с окружающими тканями, которые по данным различных авторов благоприятствуют дальнейшей функции аутовенозного шунта [120].

Таким образом, новый способ эндоскопического выделения большой подкожной вены в лоскуте позволяет уменьшить операционную травму, сократить сроки пребывания пациентов в стационаре за счет уменьшения количества.

Минимизация хирургической травмы на нижних конечностях при подготовке большой подкожной вены, характеризуется тем, что через 2-3 сантиметровый разрез на медиальной поверхности нижней конечности в области коленного сустава осуществляется выделение большой подкожной вены длиной до 70 сантиметров, которой достаточно для шунтирования двух-трех коронарных артерий.

Таким образом, выбранный способ эндоскопического выделения большой подкожной вены в лоскуте позволяет уменьшить операционную травму, сократить сроки госпитализации пациентов за счет уменьшения количества осложнений.

РАЗДЕЛ 5 Коронарное шунтирование при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъёма сегмента ST: хирургическая и медикаментозная коррекция

Объект исследования - пациенты с диагнозом ишемическая болезнь сердца (включая ее формы течения) подтвержденная инструментальными и лабораторными методами обследования, по результатам которых необходимо выполнение АКШ.

Цель работы. Оценить клиническую эффективность и обосновать дифференцированную хирургическую тактику реваскуляризации миокарда у больных с ОКС без подъема ST; провести оценку ближайших и отдаленных результатов АКШ.

Основные конструктивные и технико-эксплуатационные показатели: минимизация коронарных событий в дооперационном периоде («период ожидания») на фоне специфической двойной антитромбоцитарной терапии, снижение хирургической агрессии (исключение из хирургической практики использования АИК), снижение объема интраоперационной кровопотери ($p < 0,05$), сокращение временных рамок на выполнение оперативного доступа и забора аутоартериального кондуита ($25+2,06$ мин). В послеоперационном периоде: ранняя экстубация пациента ($220+30$ мин), снижению частоты раневых послеоперационных осложнений на 45% ($p > 0,05$) в сравнении с традиционным, открытым способом проведения операции. Сокращение время пребывания в стационаре ($20+2,1$ сут.), минимизирование рецидивов в ближайший отдалённый послеоперационный период, более быструю реабилитацию пациента и возвращение к нормальному образу жизни.

Результаты. Проведена оценка клинической эффективности и обоснована дифференцированная хирургическая тактика реваскуляризации миокарда в зависимости от проводимой терапии у больных. А также проведена оценка ближайших и отдаленных результатов. Проведено исследование и подтвержденного на практике - возможности наиболее оптимального индивидуального подхода. Унификации и оптимизации тактики медикаментозного ведения как дооперационного, так и послеоперационного периодов.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия.

Степень внедрения. Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений сердечно-сосудистой хирургии и НИИ кардиологии.

Значимость работы. Разработан способ выполнения адекватного вмешательства как открытого, так и миниинвазивного коронарного шунтирования у данной категории пациентов.

Кардиохирургические вмешательства не только спасают сердце от инфаркта, но и улучшают качество жизни пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца. Ишемическая болезнь сердца – одна из лидирующих причин смертности в развитых странах [121-124]. Чаще всего в основе развития ишемической болезни сердца лежит атеросклероз коронарных сосудов, который приводит к формированию бляшек, суживающих просвет сосудов сердца [125-127]. В результате возникает ишемия сердечной мышцы – нехватка кислорода, которая проявляется болевыми ощущениями за грудиной и может привести к острому коронарному синдрому - одним из наиболее частых urgentных проявлений ИБС [128-131].

Рассматривая группу пациентов с ОКС, которая является «неоднородной массой» с точки зрения риска и дальнейшего прогноза, необходимо учитывать совокупность происходящих процессов и временных ограничений даже на фоне проведения медикаментозной терапии.

Операция АКШ считается традиционным и наиболее эффективным методом лечения ишемической болезни сердца и форм ее течения. Она необходима пациентам, которые имеют поражение нескольких сосудов сердца [132-134].

Методы реваскуляризации могут сопровождаться осложнениями, которые отличаются по характеру, частоте и срокам возникновения. Соответственно, необходимо «взвешивать все за и против» (удобства менее инвазивного вмешательства и более стойкого эффекта при хирургическом вмешательстве). Решение вопроса выбора наиболее оптимального метода реваскуляризации для каждого конкретного пациента зависит от «кардиологической команды» [135-138].

Показания, сроки реваскуляризации миокарда и выбор хирургической тактики (КШ на работающем сердце или с использованием аппарата искусственного кровообращения) зависят от многих факторов, включая состояние пациента, наличие факторов риска, сопутствующих заболеваний, распространенность, тяжесть поражения коронарных артерий (по данным ангиографии) [139-142].

Техника проведения того или иного метода реваскуляризации, также как и методы предупреждения связанных с ними осложнений постоянно совершенствуется, в связи с этим данные рандомизированных исследований хотя и появляются поразительно быстро, но все же несколько отстают от прогресса в области методики и лекарственного обеспечения [143-145].

Ранняя консервативная стратегия отличается от ранней инвазивной стратегии тем, что инвазивные процедуры выполняются по строгим показаниям, обычно при неэффективности оптимальной медикаментозной терапии, или при выявлении признаков

высокого риска возникновения осложнений, в том числе и в отдаленном периоде по результатам неинвазивного обследования после стабилизации состояния [146-148].

«Кардиологической командой» должна рассматриваться тактика медикаментозного ведения пациентов с дальнейшим возможным оперативным вмешательством, в которой большую роль играет именно двойная антитромбоцитарная терапия [149-151].

У пациентов с ИМБ ST и нестабильной стенокардией двойную антитромбоцитарную терапию стремятся начинать как можно раньше, так как польза перевешивает риск во всех случаях [152-155].

Отмена антитромбоцитарных препаратов может привести к увеличению частоты рецидивирующих осложнений. Отмена у пациентов высокого риска, например, с сохраняющейся ишемией миокарда в сочетании со стенозом ствола левой коронарной артерии и тяжелым проксимальным стенозом нескольких артерий не рекомендуется, согласно последним рекомендациям ЕОК. Таким пациентам следует проводить КШ на фоне проводимой двойной антитромбоцитарной терапии, однако необходимо уделять особое внимание мерам, направленным на профилактику кровотечения. Однако если риск кровотечения очень высокий, оправдан перерыв в лечении на 3-5 дней перед операцией даже у пациентов с активной ишемией миокарда [156-160].

При определении показаний к инвазивному вмешательству учитываются локализация и распространенность стенозирования артерий (число сосудов с гемодинамически значимыми стенозами), состояние сократительности миокарда, наличие жизнеспособного миокарда и его объем. В настоящее время в идеальных условиях во многих ситуациях ЧКВ и КШ одинаково выполнимы. Однако существуют состояния, когда то или иное вмешательство явно предпочтительно [159, 160].

На сегодняшний день ассоциацией ESC, EACTS при участии EAPCI сформулированы показания для реваскуляризации пациентов с ОКС без подъема сегмента ST [151].

Также специально выделены состояния, при которых инвазивное вмешательство не полезно, а возможно и вредно (класс III) - наличие стенозов 1-2 сосудов у больных без значимого сужения проксимальной части левой передней нисходящей артерии, у больных с умеренно выраженными симптомами или у которых не было проведено адекватное медикаментозное лечение, или не регистрируется ишемия миокарда во время неинвазивного обследования [150, 151].

В рекомендациях по лечению больных с ОКС без подъема сегмента ST подчеркивается, что операционная смертность и риск развития ИМ при КШ в настоящее время низкие. Но эти показатели выше у больных с тяжелой нестабильной стенокардией

(НС) (III класс по классификации С. Hamm и E. Braunwald) и НС после недавнего (<7 дней) ИМ [144-146].

В последние десять лет наблюдается широкое распространение миниинвазивных методов оказания хирургической помощи пациентам. Постоянно идет разработка новых и усовершенствование существующих способов подготовки кондуитов, способов выполнения доступа при операциях коронарного шунтирования. Поэтому, в настоящее время метод коронарного шунтирования из боковой миниторакотомии при изолированном поражении системы ЛКА может стать альтернативным подходом классическому АКШ и даже в случае ОКС без подъема сегмента ST [123, 124].

Миниинвазивное коронарное шунтирование - коронарное шунтирование на работающем сердце. Уникальная технология, разработанная в середине 90-х годов, позволяющая проводить операции шунтирования на работающем сердце без подключения аппарата искусственного кровообращения с минимальным разрезом.

В настоящее время в клинической практике используются несколько методов мини-инвазивной хирургии ИБС: без искусственного кровообращения с применением "стабилизатора" для шунтирования; применение минимальных хирургических разрезов, в том числе и эндоскопические (эндовидеоассистирование) операции; с применением робототехники; трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация миокарда. Эти операции показаны у пожилых, ослабленных пациентов, которым нельзя применять искусственное кровообращение (ИК), в силу наличия заболевания почек или других паренхиматозных органов. Показания для этого вида хирургического лечения пока довольно ограничены: в ведущих клиниках мира метод используют в 10-20 % всех операций по поводу ИБС. Миниинвазивная операция может быть выполнена на правой коронарной артерии или двух ветвях левой коронарной артерии из левого или правого доступа [144-146].

«Коронарное шунтирование при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST: хирургическая и медикаментозная коррекция», призвана в первую очередь решить проблему рецидива ОКС в «период ожидания» пациентом требующего проведения именно открытого оперативного вмешательства, так же решить проблему связанную с приемом специфической терапии и самим вмешательством, минимизацию послеоперационных проблем, ранней активации пациента и возвращение его к обычным условиям жизни [151].

Технология предоперационного трехмерного вычислительного моделирования и оптимизации малоинвазивных вмешательств маммарокоронарного шунтирования по данным магнитно-резонансной панангиографии аорты, коронарных и внутренних грудных артерий призвана в свою очередь решить проблемы у части пациентов требующих

оперативного открытого вмешательства при изолированном поражении ПНА у пациентов с ОКС. Благодаря одновременной визуализации аорты, внутригрудных ветвей аорты и коронарных артерий возможно проведение планирования малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования. Позволяющее визуально индивидуализировать и анатомически оптимально спланировать выполнение мини-инвазивного маммарокоронарного шунтирования, тем самым облегчая выполнение хирургического этапа и приводя к достоверно лучшим отдаленным результатам маммарокоронарного шунтирования [161-167].

У пациентов с ИМБ ST двойную антитромбоцитарную терапию стремятся начинать как можно раньше, так как польза перевешивает риск во всех случаях. В нескольких исследованиях было отмечено увеличение риска больших кровотечений у пациентов, получавших клопидогрел перед КШ. В исследовании CURE медиана времени до КШ составила 26 дней; в среднем операцию проводили через 12 дней после госпитализации. Решение об отмене препарата принимали лечащие врачи. Эффективность клопидогрела в профилактике ишемических исходов по сравнению с плацебо была отмечена перед операцией (ОР 0,82; 95% ДИ 0,58–1,16) и отсутствовала после нее (ОР 0,97; 95% ДИ 0,75–1,26).

Частота больших кровотечений была выше в группе клопидогрела (ОР 1,27; 95% ДИ 0,96–1,69), однако она снижалась в случае отмены клопидогрела за 5 дней до КШ. В последующих наблюдательных исследованиях было выявлено значительное увеличение частоты гемотрансфузий и повторных операций, но не смертности в тех случаях, когда клопидогрел не применяли в течение 5 дней до КШ.

В исследовании ASCUTY 1 539 пациентов перенесли КШ, а 50,9% из них получали клопидогрел до операции. У пациентов отмечалось увеличение длительности госпитализации (12,0 и 8,9 дней соответственно; $p=0,0001$), но снижение частоты ишемических осложнений (смерть, ИМ или внеплановая реваскуляризация) через 30 дней (12,7% и 17,3%; $p<0,01$), которое не сопровождалось увеличением частоты больших кровотечений, не связанных с КШ (3,4% и 3,2%; $p=0,87$), или больших кровотечений после КШ (50,3% и 50,9%; $p=0,83$) по сравнению с пациентами, не получавшими клопидогрел перед КШ. Прием клопидогрела перед операцией был независимым предиктором снижения частоты ишемических исходов, но не влиял на риск кровотечений [144-147].

Отменять клопидогрел у пациентов высокого риска, например, с сохраняющейся ишемией миокарда в сочетании со стенозом ствола левой коронарной артерии и тяжелым проксимальным стенозом нескольких артерий не рекомендуется, согласно последним рекомендациям ЕОК. Таким пациентам следует проводить КШ на фоне лечения

клопидогрелом, однако необходимо уделять особое внимание мерам, направленным на профилактику кровотечения.

Если риск кровотечения очень высокий, оправдан перерыв в лечении клопидогрелом на 3-5 дней перед операцией даже у пациентов с активной ишемией миокарда.

В исследовании PLATO лечение клопидогрелом и тикагрелором рекомендовали на время прекратить за 5 и 1-3 дня соответственно до КШ. У пациентов, получавших исследуемые препараты в течение 7 дней до КШ, частота больших кровотечений, связанных с операцией, и гемотрансфузий достоверно не отличалась между группами клопидогрела и тикагрелора. Хотя частота не фатального ИМ и инсульта в двух группах была сопоставимой в этой когорте, смертность была в 2 раза ниже в группе тикагрелора (4,7 и 9,7%; ОШ 0,49; 95% ДИ 0,32–0,77; $p < 0,01$); в основном разница была достигнута в ранние сроки после КШ. У 36% пациентов каждой группы возобновили лечение тикагрелором или клопидогрелом в течение 7 дней после операции, 26-27% - более чем через 7 дней и 37-38% - больше не принимали препарат. При всех полученных данных оптимальные сроки возобновления антитромботической терапии после КШ не были установлены [155-157].

Отмена антитромбоцитарных препаратов может привести к увеличению частоты рецидивирующих осложнений. Прекращение двойной антитромбоцитарной терапии вскоре после имплантации стента повышает риск подострого тромбоза, который характеризуется неблагоприятным прогнозом; смертность через 1 мес. достигает 15-45%. Временное прекращение двойной антитромбоцитарной терапии перед хирургическим вмешательством более чем через 1 мес. после ОКС обоснованно у пациентов без стента с лекарственным покрытием. Если необходим перерыв в двойной антитромбоцитарной терапии, например, в случае неотложного хирургического вмешательства или развития большого кровотечения, которое не удастся контролировать местными средствами, эффективных альтернативных методов лечения не существует.

Обсуждалась возможность применения низкомолекулярных гепаринов (НМГ), однако их эффективность не доказана. В инструкциях по применению всех трех ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов указано, что их следует отменить за 7 дней до операции. Однако тактика ведения пациентов, которых направляют на хирургическое вмешательство на фоне двойной антитромбоцитарной терапии, зависит от степени неотложности операции, а также индивидуального риска тромбообразования и кровотечения.

Большинство хирургических вмешательств могут быть выполнены на фоне двойной антитромбоцитарной терапии или, по крайней мере, монотерапии

ацетилсалициловой кислотой; при этом риск кровотечений считают приемлемым.

У пациентов с ИМБ ST необходимо взвешивать риск кровотечений во время операции и повторных ишемических осложнений, связанных с прекращением антитромбоцитарной терапии. При этом следует учитывать характер операции, риск ишемических исходов и тяжесть ИБС, срок, прошедший после ОКС или ЧКВ (если оно было выполнено), наличие стента, выделяющего лекарства, и риск тромбоза стента. При хирургических операциях, сопровождающихся низким или средним риском кровотечения, целесообразно продолжать двойную антитромбоцитарную терапию. Если приемлемо умеренное подавление P2Y₁₂ во время вмешательств, например, при выполнении КШ в ранние сроки после ОКС, то препараты можно отменить незадолго до операции. В таких случаях целесообразно прекратить прием клопидогрела за 5 дней до хирургического вмешательства или позднее, если валидированный метод оценки функции тромбоцитов подтверждает низкий ответ на клопидогрел. Если прекращение антитромбоцитарной терапии перед операцией сопровождается высоким риском (например, в первые недели после имплантации стента), некоторые авторы рекомендовали назначить обратимый антитромбоцитарный препарат с коротким периодом полувыведения, например, ингибиторы GP IIb/IIIa рецепторов тирофибан или эптифибатид, однако эффективность такого подхода пока не доказана [121, 168, 169].

Сегодня практически нет разногласий по вопросу целесообразности ангиографии с последующим лечебным инвазивным вмешательством у больных ОКС с непрекращающейся, несмотря на максимальную терапию, ишемией миокарда и с наличием факторов высокого риска крупноочагового ИМ и смерти. Остается дискуссионным вопрос о целесообразности так называемой ранней инвазивной стратегии, при которой всем больным с явным ИМБ ST при отсутствии бесспорных противопоказаний сразу выполняется ангиография, и в зависимости от ее результатов также более или менее сразу осуществляется инвазивное лечение [135-137].

Поэтому следует хорошо различать две основные проблемы: целесообразность ранней инвазивной стратегии лечения ИМБ ST и применения ЧКВ или КШ в случае неэффективности максимальной медикаментозной терапии и непосредственно после эпизода обострения ИБС, когда они могут быть подвергнуты неинвазивному обследованию, включающему различные стресс-тесты.

В 5 проспективных рандомизированных исследованиях сравнивали результаты очень ранней инвазивной стратегии и отложенного инвазивного вмешательства. Результаты клинических исследований свидетельствуют о преимуществе первичной ранней инвазивной стратегии перед консервативным подходом. Однако не доказано, что

отложенное инвазивное лечение на фоне применения лекарственных средств, включая мощные антитромботические препараты, имеет преимущества перед адекватной медикаментозной терапией и как можно более ранней ангиографией [146, 147, 151, 156, 160].

На фоне более раннего инвазивного лечения отмечается тенденция к снижению частоты ишемических исходов и геморрагических осложнений, а также длительности госпитализации. У пациентов группы высокого риска (показатель GRACE >140) неотложную ангиографию необходимо выполнить в течение 24 ч.

Пациентов с очень высоким риском исключали из всех рекомендаций, чтобы не откладывать лечение, которое могло сохранить жизнь. Соответственно у пациентов при сохранении симптомов и наличии выраженной депрессии сегмента ST в передних отведениях (особенно в комбинации с повышением уровня тропонина) имела место задняя трансмуральная ишемия, в связи с чем необходимо было в неотложном порядке провести коронарную ангиографию. Неотложная ангиография обоснована также у пациентов с высоким риском тромботических осложнений или развития ИМ [144-146].

При определении показаний к инвазивному вмешательству учитываются локализация и распространенность стенозирования артерий (число сосудов с гемодинамически значимыми стенозами), состояние сократительности миокарда, наличие жизнеспособного миокарда и его объем. В настоящее время в идеальных условиях во многих ситуациях ЧКВ и КШ одинаково выполнимы. Однако существуют состояния, когда то или иное вмешательство явно предпочтительно.

В рекомендациях по лечению больных с ОКС без подъема сегмента ST подчеркивается, что операционная смертность и риск развития ИМ при КШ в настоящее время низкие. Но эти показатели выше у больных с тяжелой нестабильной стенокардией (НС) (III класс по классификации С. Hamm и E. Braunwald) и НС после недавнего (<7 дней) ИМ. Так, в исследовании FRISC II, в котором КШ выполнялось преимущественно у «стабилизированных» больных, операционная летальность составила 2,1%, несмотря на то, что в большинстве случаев у больных имелись стенозы ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или многососудистые поражения. Хирургическое вмешательство при однососудистом поражении целесообразно, если анатомия коронарных артерий (выраженная извитость сосудов или их кальциноз) не позволяет провести безопасное ЧКВ. Больным с поражением ствола ЛКА или трехсосудистым поражением, особенно при нарушенной функции левого желудочка (ЛЖ), показано КШ. У больных с двухсосудистым поражением (или трехсосудистым со стенозом, подходящим для имплантации стентов) предпочтительность КШ или ЧКВ оценивается индивидуально. У небольшого числа

больных с многососудистым поражением, нуждающихся в полной реваскуляризации, невыполнимой методом ЧКВ, раннее хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском развития осложнений, поэтому у них допустима тактика первоначальной ангиопластики только одного сосуда, «ответственного» за обострение болезни, с последующей «полной» коррекцией всех стенозов или КШ после стабилизации состояния. Поэтапное ЧКВ может быть выполнено у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, исключающими выполнение открытой операции. Таким образом, разночтений данные рекомендации не предполагают, однако при изучении литературы по этому вопросу выясняется, что единые взгляды на понимание термина «КШ в рамках ОКС» отсутствуют [155-157].

Различные клиники придерживаются разных взглядов в отношении КШ при ОКС. На сегодняшний день нет единого подхода и концепции хирургической тактики ведения данных пациентов.

Преимуществами миниинвазивной хирургии являются следующее: меньший разрез чем применяемый для операций с ИК, операция проводится на работающем сердце, меньшая травма крови, так как при АКШ с ИК применяется аппарат искусственного кровообращения, что и является наиболее негативным, снижение риска развития вредных эффектов ИК, короткий госпитализационный срок после проведенной операции. Больные быстро реабилитируются и в короткий срок возвращаются к прежней деятельности [166-169].

Однако проведение данного вмешательства сводится на нет, и теряет свой смысл при расширении оперативного поля (увеличение длины кожного разреза, резекции ребра выше или нижележащего) для лучшей визуализации и адекватного наложения анастомоза. Также не стоит забывать и достаточной длине кондуита и участка коронарной артерии поражённого атеросклерозом. Может так стать, что даже блестяще подготовленный конduit невозможно будет использовать по причине его нехватки длины, тем самым подвергая всю операцию сомнению и целесообразности.

Визуализация стенозов коронарных артерий при распространенном атеросклерозе эффективно выполняется сегодня в основном средствами СРКТ — ангиографии. Ее массовое использование позволило оставить за классической катетерной ангиографией лишь меньшинство ангиографических исследований - случаи одновременной визуализации коронарного русла и стентирования выявленных при этом коронарных стенозов. Однако для современных мини-инвазивных методик коронарного шунтирования, когда при одно- и двухсосудистых поражениях коронарных артерий шунтирование осуществляет путем маммаро-коронарного анастомозирования с помощью специальных

манипуляторов, доступом через малый разрез в одном из межреберий парастернально, исключительно важно одновременно визуализировать и коронарные артерии, и внутренние грудные артерии, их расположение относительно межреберий, возможности мобилизации ВГА и оптимального наложения маммарокоронарного анастомоза. Несмотря на то, что важность такого подхода подчеркивали еще создатели маммарокоронарного шунтирования В.П.Демихов и В.И.Колесов, к сожалению, ни методики катетеризационной, ни СРКТ-ангиографии до сих пор либо не позволяют осуществить одновременную визуализацию внутригрудных ветвей аорты вообще, либо требуют использования нефизиологически больших объемов контрастных препаратов и высоких лучевых нагрузок. С другой стороны, МР-ангиография исключительно успешно используется для планирования вмешательств на других артериях дуги и нисходящей аорты уже более двух десятилетий. Поэтому, хотя МР-ангиография коронарных артерий пока еще и не является равнозначным аналогом СРКТ и катетерных методик, тем не менее отсутствие лучевой нагрузки и возможность одновременной визуализации артериального сосудистого русла в больших анатомических объемах, позволяет использовать для обсуждаемой задачи планирования миниинвазивного маммаро-коронарного шунтирования именно технологию МР-ангиографии для визуализации аорты, маммарных артерий и коронарного русла, тем более, что время-пролетные методики получения МР-ангиограмм позволяют избежать и введения парамагнитных контрастных препаратов, используя естественные парамагнитные свойства крови. Мы попытались использовать одновременную МР-ангиографию аорты, внутренних грудных и коронарных артерий для планирования малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования.

5.1 Материал и методы исследования

Всего в исследование было включено 135 больных. В дальнейшем 32 человека были исключены из исследования из-за эффективности проводимой им консервативной терапии, в дальнейшем 27 из них было выполнено АКШ на фоне клиники стабильной стенокардии.

В группу А вошли 40 человек получавших антиагрегантную терапию клопидогрелом в дозе 75 мг/сут. и ацетилсалициловой кислотой в дозе 75 мг/сут. За 5 дней до предстоящего оперативного лечения отменяли клопидогрел, за 1 сут. до операции отменяли аспирин исходя из данных литературы о том, что периоперационный прием аспирина значительно снижает летальность среди пациентов перенесших АКШ (Aboul-Hassan SS 2017).

Оставшиеся 40 пациентов из группы с индексом «В» до операции получали антиагрегантную терапию тикагелелором в дозе 90мг 2р./сут. и ацетилсалициловой кислотой в дозе 75 мг/сут. За двое сут. до операции отменяли тикагелелор и за 1 сут. до операции ацетилсалициловую кислоту. Распределение пациентов по группам проводили методом блочной рандомизации.

В последующем всем пациентам в течении 7-10 дней выполняли процедуру реваскуляризации миокарда по одной из двух возможных методик:

Пациентам основной группы (группа I) было выполнено вмешательство на коронарных артериях по методике off pump с использованием систем стабилизации миокарда.

Пациентам контрольной группы (группа II) выполнялось аортокоронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения в условиях холодной кардиopleгии раствором «Консол».

Распределение пациентов по группам хирургического лечения осуществляли случайно с использованием принципа адаптивной рандомизации, чтобы сохранить одинаковое число пациентов в группах.

Для объективизации полученной данных по результатам КВГ рассчитывали SYNTAX score I, по методике описанной авторами (M. Valgimigli и др 2007) Конкретное значение Syntax score вычислялось с использованием онлайн калькулятора. В соответствии с полученным результатом каждому пациенту присваивалась одна из трех групп риска: группу низкого риска с SYNTAX Score=0-22 баллов, группу промежуточного риска SYNTAX Score=23-32 баллов, группу высокого риска SYNTAX Score>32 баллов.

Статус дезагрегантной терапии оценивался по следующим показателям: принимаемые препараты и дата последнего приема выраженная в часах до предстоящего оперативного вмешательства.

Интраоперационно оценивалось количество выполненных шунтов, типы используемых графтов, необходимость конверсии и ее причина. Время оперативного вмешательства и необходимость использования внутреннего шунта для пациентов из основной группы. Время пережатия аорты и время искусственного кровообращения для пациентов из контрольной группы.

Тяжесть кровопотери оценивалась на утро после операции, в протокол исследования вносились лишь случаи потребовавшие проведения ревизии послеоперационной раны. В качестве показаний к ревизии принято было считать одномоментное поступление более 150 мл отделяемого по дренажам, или не

снижающийся на протяжении трех часов после операции темп поступления дренажного отделяемого.

У пациентов группы I выполняли аортокоронарного шунтирование на работающем сердце с использованием систем стабилизации миокарда (Medtronic США). В целом пациентам группы I было выполнено (М, 95% ДИ) 3,45 (от 2 до 5) коронарных шунтов. Левую внутреннюю грудную артерию (ЛВГА) для шунтирования ПНА использовали у 95,0% пациентов, у 9 (22,5%) для секвенциального шунтирования ПНА и ДВ. Дважды (5,0%) мы применили композитный трансплантат из ЛВГА для шунтирования ПНА и ее ДВ, а также ПНА и ВТК ОА. Для шунтирования ветвей ОА и ПКА, как правило, использовали аутовенозные трансплантаты 95,0%, реже - свободные трансплантаты из левой лучевой артерии (ЛА) – 5,0% пациентам.

В группе II индекс реваскуляризации миокарда составил (М, 95%ДИ) 3,5 (от 2 до 5). ПНА шунтировали с помощью ЛВГА у 39 (97,5%) пациентов, из них у 4 (10%) ее применяли для секвенциального шунтирования ПНА и ДВ. Большинству пациентов шунтирование ветвей ОА и ПКА осуществляли аутовенозными трансплантатами 39 (97,5%), конduit из левой ЛВГА применили у 2 (5,0%) пациентов.

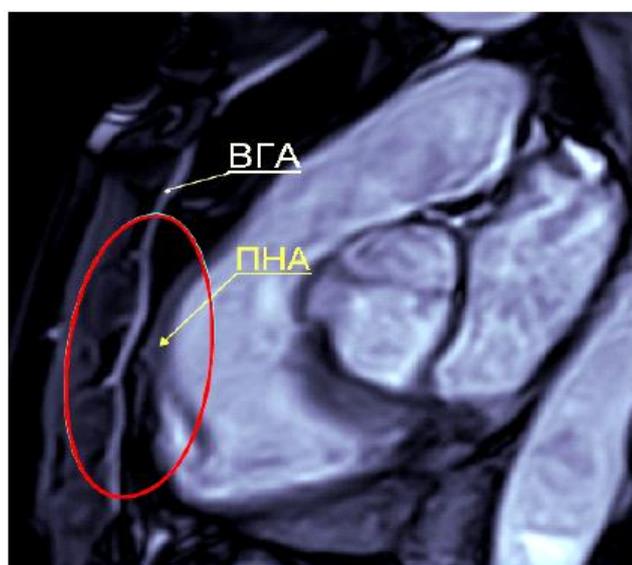
Для оценки качества жизни у пациентов включенных в исследование проводилось анкетирование с помощью переведенного опросника SF-36 (модифицированная версия для России), состоящий из 36 пунктов, сгруппированных в 8 шкал. Шкалы с 1-й по 4-ю отражают состояние физического здоровья: физическое функционирование; «ролевое» функционирование, обусловленное физическим состоянием; интенсивность болевого синдрома; общее состояние здоровья. Шкалы с 5-й по 8-ю отражают основные показатели психического здоровья: жизненную активность; социальное функционирование; «ролевое» функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье.

Витальный статус пациента подтверждался на амбулаторном приеме у кардиолога или в ходе телефонного интервью с самим пациентом, а в случае смерти с его родственниками. При наступлении летального исхода во время разговора с родственниками устанавливалась причина смерти и дата ее наступления.

Отдельной группе пациентов в количестве 23 человек (при выявленном в процессе обследования однососудистом поражении – ПНА) дополнительно выполнялась магнитно-резонансная томография грудной клетки в аксиальных и фронтальных (корональных) плоскостях с синхронизацией по дыханию и ЭКГ, с детальной визуализацией передней стенки, расположения и ширины межреберных промежутков и затем осуществляется собственно получение срезов сердца по длинной оси левого желудочка (в двух- и

четырёхкамерной позиции), а также по короткой оси. При этом толщина срезов составляет 4-7 мм, изображения записываются в матрицу 256×256 или 256×392 пикселей, при размере поля зрения 30×40 см. Данная группа пациентов в последующем не сравнивалась с ранее выделенными в процессе рандомизации группами.

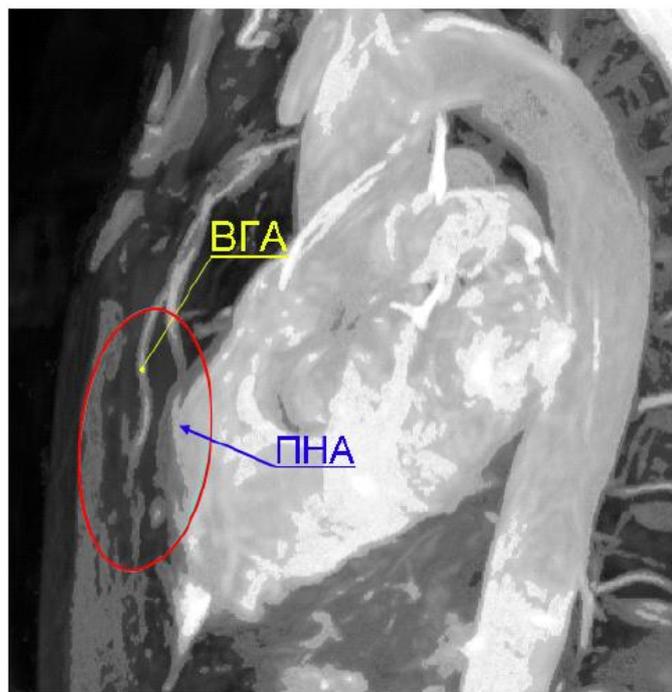
Выполняется МР-ангиография аорты и сосудов грудной клетки, включая и коронарные артерии, в режиме SSFP (single side free precession), при параметрах TR=5,2 мс, TE=2,6 мс и расположении плоскостей срезов в плоскости левый край грудины – середина восходящей аорты, что близко к плоскости межжелудочковой перегородки, фактически по ходу передней нисходящей артерии, что показано на рисунке 35.



Томосрез МР-ангиограммы аорты и внутренних грудных артерий, в режиме SSFP, в плоскости расположения левосторонней ВГА. Можно видеть, что на уровне четвертого межреберья ВГА наиболее близко подходит к передней поверхности сердца и передней нисходящей коронарной артерии.

Рисунок 35 – Томосрез МР-ангиограммы аорты и внутренних грудных артерий

Получается группа томосрезов толщиной 12,5 мм с визуализацией камер сердца, коронарных сосудов, аорты и ее ветвей в пределах грудной клетки. В поле зрения при этом, как правило, визуализировались также и структуры спинномозгового канала. Расположение плоскости томограмм соответствовало плоскости расположения восходящей аорты и дуги, составляя в целом по толщине до 8–9 см, и охватывая за счет этого области передней стенки левого желудочка – передней нисходящей артерии. По данным МР-ангиограмм строится трехмерная картина расположения артерий грудной клетки друг относительно друга, в частности – внутренних грудных и коронарных артерий, отмечено на рисунке 36.



Трехмерное изображение визуализации в режиме МР-ангиографии SSFP камер сердца аорты и ветвей аорты по ходу передней грудной стенки и межреберий – вид в плоскости длинной оси левого желудочка в двухкамерной позиции. Наряду с изображением аорты и межреберных артерий можно видеть анатомический ход и участок наиболее близкого расположения левосторонней ВГА и ПНА (отмечены указателями – стрелками).

Рисунок 36 – Трехмерное изображение визуализации в режиме МР-ангиографии

Затем путем одновременного анализа изображений панангиографии артериальных сосудов грудной клетки и МР-томограмм грудной клетки оценивалось расстояние между левосторонней внутренней грудной артерией и передней нисходящей коронарной артерией (рисунок 36), а также возможности наиболее оптимального (атравматичного и анатомически близкого) эндоскопического трансторакального доступа с учетом расположения хрящевых и костных отделов 3–7 ребер и соответствующих межреберных промежутков. По визуальным данным проведенного исследования планировался оптимальный по уровню и последующему анатомическому маршруту проведения эндоскопа, хирургический доступ.

Статистика. Полученные данные анализировались с помощью программы «Statistica 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Равенство дисперсий распределений признаков проверялось с помощью критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы. Для описания качественных

номинальных признаков использовались относительные частоты в процентах. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы и межквартильный размах (Q1;Q3). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах номинальных данных - непараметрического критерия МакНемара; в группах порядковых данных – непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличном от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных – критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличном от нормального).

5.2 Результаты исследования

По объему выполненного аортокоронарного шунтирования группы оказались сопоставимы. Пациенты первой группы имели сопоставимое и статистически достоверно не отличающееся количество выполненных дистальных анастомозов. Полноты реваскуляризации в первой группе удалось достичь благодаря широкому применению систем стабилизации миокарда и оперативных приемов, увеличивающих доступность и улучшающих визуализацию коронарных артерий, собственной разработки.

У пациентов обеих групп наблюдались значительное увеличение уровня I фракции тропонина, однако разницы в данном показателе между группами не отмечалось. В послеоперационном периоде у пациентов первой группы уровень I фракции тропонина оказался достоверно ниже уровня в контрольной группе $17,0 \pm 9.0$ нг/л и $27,5 \pm 12.1$ соответственно. Что по нашему мнению отражает повреждающее влияние кардиopleгии на миокард пациентов на метаболически нестабильный миокард пациентов с ОКС.

Из всего спектра послеоперационных осложнений статистически достоверная разница обнаружена лишь по количеству кровотечений несмотря на то, что пациенты получали равнозначную дезагрегантную терапию количество кровотечений в группе АКШ с ИК было достоверно выше. Что может быть расценено как остаточные эффекты нарушения коагуляции вызванные системной гепаринизацией при проведении искусственного кровообращения. Даже те пациенты, прооперированные с искусственным кровообращением, которые не потребовали ревизии послеоперационной раны в раннем

послеоперационном периоде продемонстрировали статистически достоверно большее количество отделяемого по дренажу в течение первых суток после выполненного аортокоронарного шунтирования. При анализе структуры послеоперационных осложнений связанных с поражением органов мишеней в ходе выполнения аортокоронарного шунтирования, достоверной разницы между группами обнаружено не было. Однако общая сумма случаев наступления подобного рода осложнений между группами достоверно отличалась. Несмотря на то что общее количество поражений органов и мишеней в двух группах достоверно не отличалось общее количество оказалось достоверно значимым 4(7,5%) в первой группе и 9 (20,0%) во второй группе соответственно.

В течение первых 30 дней после выполненного аортокоронарного шунтирования летальность в двух группах статистически не отличалась. Летальность между группами не отличалась. Уровень летальности в исследовании составил 5% для 1 группы и 7,5% для 2 группы. В целом в обеих группах выполненное вмешательство оказалось сопоставимо по эффективности воздействия на клиническое течение стенокардии, абсолютное большинство пациентов, включённых в исследование, находились в первом функциональном классе стенокардии. Острые коронарные катастрофы развились в 6,25% в 1 группе и в 6,1% во 2 группе, между группами данный показатель достоверно не отличался. Коронарное шунтирование, выполненное пациентам с острым коронарным синдромом не зависимо от методики его выполнения, значительно улучшило сократительную способность миокарда левого желудочка, что отразилось в увеличении фракции выброса.

При анализе госпитальных осложнений, ассоциированных с оперативным вмешательством, достоверной разницы между группами не наблюдалось. Количество осложнений развивающиеся после операции оказались одинаковыми, не смотря на более часто использование бимамарного шунтирования в первой группе, что по логике вещей должно было способствовать более частому развитию несостоятельности металлоостеосинтеза грудины в послеоперационном периоде.

При анализе хода оперативных вмешательств - отдельно выделенной группы пациентов, из 14 пациентов основной группы пациентов, у которых эндоскопическое сосудистое вмешательство осуществлялось с учетом предварительного трехмерного анатомического планирования по данным МРТ, ни у одного в ходе операции не возникло хирургических проблем неадекватности уровня межреберного доступа, мобилизации левой ВГА и наложения анастомоза, тогда как в группе сравнения таковые встретились у 3 из 9, в частности у двух одного из-за несоответствия уровня первоначального доступа в

пятом межреберья ходу левосторонней ВГА потребовалось осуществлять повторный доступ межреберьем выше, а у одного вследствие кровотечения из межреберной артерии оказалось необходимым выполнение резекции пятого ребра.

Кроме того, при непосредственном выделении ВГА слева для осуществления анастомоза с передней нисходящей артерией, протяженность участка выделения составляла оценочно 20 -35 мм, в среднем 29 ± 6 мм, тогда как ранее, до использования анатомического моделирования, более 30 мм во всех случаях.

При контроле спустя год ($12,5 \pm 2,2$ мес) проходимость шунта сохранялась у всех пациентов основной группы и лишь у 7 из 9 в контрольной ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Риск осложнений, связанный с анатомической вариабельностью прохождения ВГА, при магнитно-резонансном планировании минимизируется за счет использования в каждом случае полностью индивидуальной анатомической картины расположения артерий грудной клетки.

Обсуждение. Основной проблемой работ посвященных выбору метода прямой хирургической реваскуляризации у пациентов с острым коронарным синдромом является подбор пациентов в исследование. Большинство подобных работ носят ретроспективный характер, когда в одной клинике выполняется оба варианта вмешательства одному из них отдают предпочтение, сокращая область применения второй методики. Нам удалось путем тщательной селекции в рамках проспективного исследования подобрать относительно равнозначную группы пациентов чтобы основным показателем отвечающим влияющим на результат лечения стал факт использования искусственного кровообращения.

При условии выполнения полной реваскуляризации методика аортокоронарного шунтирования на работающем сердце у пациентов с острым коронарным синдромом позволяет достичь сопоставимых с методикой АКШ с использованием ИК результатов [155-157]. Обе методики оказывают равноценное влияние на патоморфоз ишемической болезни сердца, обладают сопоставимой летальностью и свободы от реинтервенций в сроки наблюдения до 6 месяцев [139-141].

Однако отказавшись от использования искусственного кровообращение можно достоверно уменьшить количество ранних послеоперационных осложнений и эпизодов поражения органов мишеней: центральной нервной системы и почек. Отказ от системной гепаринизации способен уменьшить кровопотерю и необходимость в ревизиях послеоперационной раны и использования препаратов донорской крови у пациентов с острым коронарным синдромом. Использование кардиopleгии у пациентов с острым коронарным синдромом увеличивает степень повреждения метаболически нестабильного

миокарда что выражается в достоверно больших уровнях I фракции тропонина в периферической крови спустя сутки после вмешательства.

Кумулятивный негативный эффект от применения искусственного кровообращения может проявляться до 6 месяцев после выполненного оперативного вмешательства в виде снижения субъективной оценки качества жизни пациентами.

Тщательное планирование анатомического доступа и всего хода операции по данным визуализирующих томографических исследований в каждом случае является сегодня уже аксиомой, не подлежащей ни сомнениям, ни значимой дискуссии. Однако практическая клиническая реализация такого планирования как в онкологии, так и в сосудистой хирургии сегодня пока заметно отстает по уровню практического воплощения и по-прежнему не является компьютерным моделированием, а просто ограничивается тщательным совместным анализом томографической информации хирургом и рентгенологом, либо использованием данных СРКТ для биофизических численных экспериментов. Представленный здесь нами алгоритм проведения МРТ и обработки данных реализует давно сформулированный принципиальный подход — необходимость как можно более широкого применения способности МР-ангиографии визуализировать все сосуды обследуемой области в их анатомических особенностях и анастомотических соотношениях [161-164].

Методика выбора точки доступа при малоинвазивном шунтировании - создании анастомоза между ВГА и коронарной передней нисходящей артерией по критерию визуальной анатомической близости очевидно проста, может использоваться любыми клиницистами, детально знакомыми с томографической анатомией грудной клетки и основами МРТ - как рентгенологом, так и кардиологом и терапевтом, и затем самими кардиохирургами в ходе собственно оперативного лечения. Получение МР-ангиограмм и МР-томограмм грудной клетки может быть осуществлено на любых томографах с возможностью применения ЭКГ-синхронизации и многоканальными катушками для исследования грудной клетки — как высоко-, так и среднепольных, как это показано для случая исследований с парамагнитным контрастированием стенки коронарных артерий при их атеросклеротическом поражении.

В дальнейшем логично распространить технологию планирования и выбора оптимального кардиохирургического вмешательства на основе данных МР-панангиографии сердца и грудной клетки и на случай аортокоронарного шунтирования, и для гемодинамически оптимального размещения эндоваскулярных стентов, для чего необходимо принципиально более высокое пространственное разрешение МР-коронарограмм. Такая разработка ведется. Однако уже сегодня обоснованно считать, что

использование МР-панартериографии грудной полости, позволяющей визуально индивидуализировать и оптимально анатомически спланировать выполнение мини-инвазивного маммарокоронарного шунта, облегчает выполнение собственно хирургического этапа и приводит к лучшим отдаленным результатам маммарокоронарного шунтирования.

Таким образом, полученные результаты доказывают возможность проведения оперативного вмешательства у пациентов с ОКС находящихся на специфической медикаментозной терапии с минимизацией кровопотери и уменьшением летальности в период ожидания. Предложенная тактика медикаментозного ведения пациентов имеет место быть и уже сегодня рассматривается в европейских рекомендациях. Клиническая эффективность хирургического подхода (отказ от использования АИК при проведении прямой реваскуляризации) к лечению данных пациентов достоверно уменьшает количество ранних послеоперационных осложнений. Отказ от системной гепаринизации способен уменьшить кровопотерю и необходимость в ревизиях послеоперационной раны и использования препаратов донорской крови. Исключение кардиopleгии из хирургической практики у данных пациентов уменьшает степень повреждения метаболически нестабильного миокарда.

Благодаря проведенному в дооперационном периоде планированию оперативного вмешательства в случаи однососудистого поражения доказывают безопасность и эффективность комплексного применения одновременной визуализации аорты, внутригрудных ветвей аорты и коронарных артерий для планирования малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования у больных ИБС с однососудистым поражением передней нисходящей ветви левой коронарной артерии, которым невозможно выполнить внутрисосудистое баллонирование и стентирование, вследствие этого показано маммарокоронарное шунтирование мини-инвазивным доступом. Данная технология позволяет визуально индивидуализировать и анатомически оптимально спланировать выполнение мини-инвазивного маммарокоронарного шунтирования, тем самым облегчая выполнение хирургического этапа и приводя к достоверно лучшим отдаленным результатам маммарокоронарного шунтирования.

РАЗДЕЛ 6 Комбинированная холодноплазменная стернотомия в эксперименте и клинической практике

Объект исследования. Экспериментальная часть исследования включала в себя определение физических особенностей и оптимальных параметров высокочастотного разряда, генерируемого на зондах различной конфигурации биполярной системой. Проводилось изучение травматичности холодноплазменного воздействия (на трупном материале свиньи и в эксперименте на мышах), а также эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии (в эксперименте на собаках $n=6$). В клинической части в исследование были включены 50 пациентов.

Цель работы. Разработать в эксперименте и внедрить в клиническую практику методику комбинированной холодноплазменной стернотомии.

Методы. Проведен сравнительный анализ результатов использования стернотомии с холодноплазменным компонентом и стандартной электромеханической стернотомии в клинической практике, проанализировано течение послеоперационной репарации костной ткани грудины после холодноплазменной стернотомии, на основании клинического наблюдения, лабораторных и инструментальных исследований.

Результаты. Полученные в ходе проведения научно-исследовательской работы данные, доказывают безопасность и эффективность комплексного применения предлагаемого способа комбинированного холодно-плазменного рассечения грудины у больных с патологией сердца ассоциированную с сердечной недостаточностью, оперируемых через полную продольную срединную стернотомию.

Разработанный способ позволяет сократить время проведения этапа стернотомии, снизить объем интраоперационной кровопотери на этапе его проведения. Отказаться от применения традиционных гемостатических мероприятий (высокотемпературная электрокоагуляция надкостницы, тампонада рассеченной грудины медицинским воском), что способствует снижению травматического воздействия на ткани грудины, продолжительности и интенсивности асептического воспаления в зоне хирургического доступа и проявляется в большей интенсивности остеорепаративных процессов при меньшей их продолжительности, что обеспечивает снижение частоты раневых послеоперационных осложнений и повышение выживаемости больных.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия, торокальная хирургия, травматология.

Степень внедрения. Методика комбинированной холодноплазменной стернотомии внедрена в клиническую практику отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ

кардиологии г. Томск, а также отделения торакальной хирургии ОГАУЗ «Областной клинической больницы» г. Томск.

Значимость работы. Сконструирован оригинальный наконечник стернотомы, позволяющий осуществлять рассечение костных тканей с одномоментной низкотемпературной коагуляцией, не имеющий аналогов. Использование его в клинической практике расширяет арсенал хирургических инструментов и позволяет снизить травматизацию грудины, создать условия для неосложненной репарации раны, способствует снижению частоты послеоперационных раневых осложнений и улучшению результатов хирургического лечения пациентов.

Несмотря на постоянное совершенствование методик консервативной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы, очевидна огромная роль хирургических методов лечения. При этом, даже на фоне снижения в последние годы числа открытых хирургических вмешательств, за счет более широкого внедрения эндоваскулярных вмешательств, общее число оперативной коррекции заболеваний сердца остается внушительным [170]. По данным Министерства здравоохранения только в России ежегодно выполняется более 59 тысяч операций на сердце с применением широкого доступа к сердцу – срединной стернотомии [171]. В США ежегодно выполняется более 750000 операций с использованием срединной стернотомии [172, 173].

В арсенале торакальных и сердечно-сосудистых хирургов имеется множество известных доступов к органам и патологическим образованиям грудной клетки. Однако, несмотря на быстрое развитие миниинвазивных доступов для выполнения операций на сердце и аорте [174-177], постоянное их совершенствование, наиболее частым доступом к сердцу, магистральным сосудам и органам средостения на сегодняшний день остается полная продольная стернотомия [178-180].

Неоспоримым преимуществом данного доступа является наибольшая свобода действий, предоставляемая хирургу при операциях на органах переднего средостения, возможность полной и тщательной ревизии органов грудной клетки [181]. К недостаткам стернотомного доступа можно отнести высокую травматичность, нарушение целостности каркаса грудной клетки и, как результат, относительно длительную реабилитацию в послеоперационном периоде [182, 183].

Многими авторами принято выделять факторы риска, ассоциированные с периоперационными инфекционными и неинфекционными осложнениями грудной стенки [181, 184, 185]. Многие из них, такие как возраст, сахарный диабет, низкий сердечный выброс и другие, трудно поддаются коррекции или не поддаются вовсе [186]. Однако, существует ряд факторов риска, влияние которых можно нивелировать или уменьшить

[187, 188]. К ним можно отнести чрезмерное применение диатермокоагуляции [189], медицинского воска (Schonauer С., 2004), совершенствование хирургической техники рассечения и закрытия грудины.

В клинической практике для рассечения грудины используются современные электромеханические стернотомы [190]. Данные инструменты позволяют быстро рассекать костную ткань грудины с минимальным риском повреждения органов средостения, однако достаточно травматичны и вызывают обильное кровотечение из надкостницы и костной ткани грудины [191].

С гемостатической целью при стернотомии используется медицинский воск и электрокоагуляция. Чрезмерное использование высокотемпературной электрокоагуляции после стернотомии вызывает критический нагрев тканей, формирует белковый коагулят, поддерживающий в послеоперационном периоде выраженное местное воспаление [192, 193] и способствующий бактериальной контаминации [194, 195], что, в свою очередь, может провоцировать развитие ряда осложнений, таких как нестабильность грудины и стерномедиастинит. По данным различных авторов, частота таких осложнений варьирует в пределах 0,4-8%. При этом в группе риска развития стернальной инфекции, которая составляет от 12 до 20% прооперированных пациентов, при развитии послеоперационного медиастинита летальность достигает 14-47% [196, 197].

Кровотечение из губчатого вещества грудины, особенно у возрастных пациентов, страдающих остеопорозом, также является проблемой, требующей внимания хирурга. Предложен к применению с гемостатической целью ряд материалов: пасты на основе коллагена, фибрина, фосфата кальция, гемостатические сетки и медицинский воск. Все эти материалы создают эффект интерпозиции между рассеченными костными фрагментами грудины и препятствуют нормальной консолидации. Вопрос поиска оптимального материала, позволяющего останавливать кровотечение из кости грудины, при этом не создавая препятствий для ее репарации в послеоперационном периоде, остается сегодня окончательно не решенным.

Нерешенность вышеизложенных проблем заставляет вести поиск новых, более эффективных методик для рассечения грудины, а также гемостатических материалов с минимальным влиянием на репарацию костной ткани [198].

Цель исследования. Разработать в эксперименте и внедрить в клиническую практику методику комбинированной холодноплазменной стернотомии.

Задачи исследования:

1. Определить в эксперименте на животных выраженность морфологических изменений костной ткани при холодноплазменном воздействии, а также эффективность и безопасность методики.

2. Внедрить в клиническую практику оригинальную комбинированную методику рассечения костной ткани грудины с применением холодной плазмы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией ассоциированных с сердечной недостаточностью.

3. Определить в клинической практике преимущества и недостатки холодноплазменной стернотомии в сравнении с традиционной методикой.

4. Провести сравнительный анализ течения и продолжительности репаративной регенерации грудины, а также частоты раневых осложнений после холодноплазменной и электромеханической стернотомии в клинической практике.

Научная новизна:

1. Впервые изучено влияние холодноплазменного воздействия на костную ткань животных в эксперименте.

2. Впервые проведен сравнительный анализ результатов использования стернотомии с холодноплазменным компонентом и стандартной электромеханической стернотомии в клинической практике.

3. Впервые проанализировано течение послеоперационной репарации костной ткани грудины после холодноплазменной стернотомии.

6.1 Материал и методы исследования (экспериментальная часть)

Экспериментальная часть исследования включала в себя определение физических особенностей и оптимальных параметров высокочастотного разряда, генерируемого на зондах различной конфигурации биполярной системой «Atlas» фирмы ArthroCare Corporation (США). Проводилось изучение травматичности холодноплазменного воздействия (на трупном материале свиньи и в эксперименте на мышах), а также эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии (в эксперименте на собаках).

Анализ травматичности холодноплазменного воздействия проводился на 6-ти белых мышах-самцах. Животным (n=4), находящимся под эфирным наркозом, производили ампутацию бедра плазменным электродом и обычным хирургическим скальпелем (контрольные животные, n=2) с последующей морфологической оценкой степени повреждающего воздействия непосредственное после операции и через 24 часа после.

Анализ эффективности и безопасности холодноплазменной стернотомии проведен на 6 беспородных собаках. Животным осуществлялось рассечение грудины как плазменным электродом, так и проволочной пилой Джигли в различных направлениях (продольно и поперечно) и в различных ее отделах (верхняя 1/3, средняя 1/3 и нижняя 1/3). Проводилась оценка наиболее важных показателей хирургического доступа: скорости рассечения грудины, потребности в остановке кровотечения (гемостаз) и объема кровопотери, а также микро- и макроскопическая степень повреждения краев грудины, их адекватность для выполнения металлоостеосинтеза и последующей консолидации. Вывод животных из эксперимента осуществлялся на 21-е и 33-е сут. послеоперационного периода. Во время повторного оперативного вмешательства клинически оценивалась консолидация грудины, а также проводился забор фрагментов ткани кости для последующего гистологического исследования.

Приготовление и окраска материала гематоксилином-оэзином проводилась по принятой методике.

По результатам проведенного экспериментального исследования комбинированный холодноплазменный стернотом внедрен в клиническую практику.

6.2 Материал и методы исследования (клиническая часть)

Объектом для исследования послужили данные обследования и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, оперированных через срединную стернотомию в отделении сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии.

В исследование включено 50 пациентов (9 женщин и 41 мужчина). Средний возраст пациентов составил $62 \pm 6,5$ лет. Все пациенты были госпитализированы для проведения прямой реваскуляризации миокарда с выделением левой внутренней грудной артерии. Данные хирургические операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения и антеградной фармакохолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Согласно применявшейся методике хирургического доступа пациенты были разделены на две группы.

Первая группа (основная) – включала 25 пациентов (21 мужчина и 4 женщины), которым рассечение грудины проводилось стернотомом с холодноплазменным наконечником. В применении дополнительных методов гемостаза необходимости не было. Вторую группу (контрольная) составили 25 человек (20 мужчин и 5 женщин), которым этап стернотомии проводился с использованием стандартной электромеханической пилы фирмы «Aescular AG&CO.KG» (Германия), а гемостаз с использованием электрокоагуляции и медицинского воска.

В исследовании использован оригинальный комбинированный холодноплазменный стернотом, представленный на рисунке 37, сохранивший преимущества электромеханической пилы, при этом позволивший отказаться от использования диатермокоагуляции и медицинского воска благодаря применению холодной плазмы.



А. Стандартный наконечник; В. Холодноплазменный наконечник; С. Электромеханический стернотом.

Рисунок 37 – Вид холодноплазменного стернотома в статичном положении

Согласно основному заболеванию, сопутствующей патологии, видам хирургической коррекции, а также дооперационным факторам риска развития стернальных осложнений, группы были сопоставимыми.

Различия в группах пациентов установлены среди интароперационных факторов риска развития стернальных осложнений – таких как использование медицинского воска и электрокоагуляции для гемостаза грудины ($p < 0,05$).

Методы исследования (клиническая часть). Обследование обсуждаемых пациентов проводилось на дооперационном этапе, интраоперационно, в раннем (14 сут.) и отдаленном (6 мес.) послеоперационном периодах.

Предоперационный период. В предоперационном периоде в рамках принятого в отделении обследования всем пациентам выполнялся комплекс исследований, включавший лабораторную (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, при необходимости гликемический профиль) и инструментальную диагностику, в частности:

1. Электрокардиографию. Исследование проводилось на аппарате NIHON KONDEN ECG – 9130 K (Япония) по общепринятой методике в 12 стандартных отведениях.

2. Ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий. с помощью аппаратов SSD-2200 VarioView (Aloka, Япония), Ultramark 9 (ATL, США) и Acuson 128 XP (Acuson, США).

3. Диагностическую коронаровентрикулографию. Проводилась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V фирмы Siemens. Селективную многопроекторную коронарографию проводили по методу Judkins с фиксацией изображения на лазерный компакт-диск.

Интраоперационно проводилось сравнение длительности этапа стернотомии, объема интраоперационной кровопотери (использован гравиметрический метод) при стернотомии, а также длительности операции и искусственного кровообращения.

В раннем послеоперационном периоде проводился клинический контроль частоты послеоперационных осложнений передней грудной стенки (инфекционного и неинфекционного характера).

В отдаленном периоде проведен анализ частоты и наличия осложнений заживления передней грудной стенки, характера заживления операционной раны, а также наличия жалоб со стороны стернотомного доступа.

В этот период проводилась спиральная компьютерная томография (СКТ) и остеосцинтиграфия грудины.

СКТ исследование грудины было выполнено по программе объемного сканирования, с толщиной среза 1мм., на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation – 4, фирмы SIEMENS, с шагом реконструкции 0,8мм., в мягкотканом и костном окнах, а также с построением 3D реконструкций в форматах SSD VRT.

Остеосцинтиграфия грудины проводилась с использованием гамма-камеры Forte (Philips Medical Systems, Nederland) и гибридного ОФЭКТ/КТ томографа «GE Discovery NM/CT 570C» (GE healthcare, США).

В качестве сцинтиграфического метода оценки состояния грудины всем пациентам проводилась трехфазная остеосцинтиграфия с Технефором, ^{99m}Tc (Диамед, Россия). Регистрация изображений проводилась в матрицы 64x64 или 128x128 пикселей специализированного компьютера. При проведении исследований окно дифференциального дискриминатора было настроено на фотопик $140 \pm 10\%$ КэВ. Обработка полученных сцинтиграмм осуществлялась при помощи пакетов прикладных программ JetStream Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Nederland) и Xeleris

Workspace Release 3.1 (GE Healthcare, USA). Лучевая нагрузка при радионуклидных исследованиях не превышала предельно-допустимой дозы.

Кроме того, на разных этапах исследования (до операции, на 14-е сут. и через 6 мес. после операции), проводилась оценка неспецифических маркеров воспаления в крови (уровень лейкоцитов, С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов) и концентрации биохимических маркеров костного метаболизма (концентрация остеокальцина и активность костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови, концентрация дезоксиридинолина в моче). Использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Для количественного измерения активности костного изофермента щелочной фосфатазы (остазы) в сыворотке крови использовали набор «Metra®BAP», основанный на «сэндвич» иммуноферментном анализе в микропланшетном формате. Сывороточный уровень остеокальцина определяли тест-системой «N-MID™ Osteocalcin ELISA», методом твердофазного иммуноферментного анализа. Содержание дезоксиридинолина определяли в моче с помощью тест-системы «Metra®DPD EIA kit».

6.3 Результаты исследования и обсуждение (экспериментальная часть)

Проведенные эксперименты с различной конфигурацией зондов показали, что использование зондов с питанием от всех объединенных каналов генератора Atlas вызывает более однородное и локальное повреждение тканей, а применение зондов с движущимся активным электродом оставляет намного более щадящий след от воздействия, по сравнению с фиксированным зондом. Щадящее воздействие на костную ткань без эффекта обугливания сопряжено с резким снижением скорости абляции и происходит при более низкой температуре.

Проведенное морфологическое исследование показало, что воздействие холодноплазменного электрода на бедренную кость мыши сопровождается развитием комплекса защитно-приспособительных реакций (отек, инфильтрация полинуклеарными клетками) на повреждение кости со стороны надкостницы и красного костного мозга. Неоспоримым преимуществом ампутации бедра с помощью плазменного электрода является практически полное отсутствие кровотечения из сосудов травмированных тканей по сравнению с ампутацией, произведенной обычным хирургическим скальпелем. Воздействие данным электродом в самые ранние сроки стимулирует восстановление повреждений кости (репаративную регенерацию) за счет активации остеобластов, системы мононуклеарных фагоцитов и ангиогенеза, что также является его достоинством. По результатам серии экспериментов на собаках было установлено, что рассечение

холодноплазменным электродом костной ткани грудины не вызывает существенного нарушения гистоархитектоники кости и гибели клеток в регионе, примыкающем к области разреза в сравнении с механической пилой, и сопровождается значительным, в среднем на 22,3 мл (более чем в 11 раз), снижением кровопотери.

6.4 Результаты исследования и обсуждение (клиническая часть)

Как отмечалось выше в основной группе пациентов выполнялась стернотомия с холодноплазменным компонентом, позволившая исключить применение дополнительных методов гемостаза. При этом было отмечено достоверно значимое (более чем в 6 раз) снижение объема кровопотери на этапе стернотомии. Суммарная кровопотеря на доступе в основной группе составила $31,1 \pm 11,3$ грамм, а в контрольной $192,4 \pm 46,8$ грамм ($p < 0,001$). Таким образом, воздействие плазменным стернотомом предотвращает дополнительное кровотечение у пациентов.

При сравнении результатов хирургического лечения пациентов в группах также отмечено, что у пациентов основной группы объем геморрагического отделяемого из средостения по дренажным трубкам был заметно ниже, чем в контрольной группе – $204,8 \pm 74,84$ мл. и $274,4 \pm 160,8$ мл. соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, можно констатировать, что применение холодноплазменного стернотомом не только позволяет избежать или значительно снизить кровопотерю на этапе стернотомии, но и характеризуется надежным гемостатическим эффектом.

Достижимый эффективный гемостаз во время холодноплазменной стернотомии тем не менее не требует дополнительных затрат времени. Так, время рассечения грудины стандартным электромеханическим стернотомом составило $7,8 \pm 1,7$ сек., а при проведении стернотомии с холодноплазменным компонентом $15,9 \pm 3,4$ секунды. При этом, учитывая необходимость в проведении гемостаза рассеченных тканей после стандартного доступа, суммарное время выполнения данного этапа в контрольной группе пациентов составило $209 \pm 62,5$, что в среднем в 14 раз дольше ($p < 0,001$).

Меньшая травматичность предлагаемой методики, а также отсутствие инородного материала (медицинский воск) в зоне распила нашли отражение в частоте раневых осложнений у пациентов в группах. Так, проведенный анализ частоты раневых послеоперационных осложнений связанных с доступом после стернотомии выявил в основной группе 1 случай (4%) несостоятельности шва мягких тканей с формированием свищевого хода в пределах подкожной жировой клетчатки без инфицирования. В контрольной группе отмечено 3 случая (12%) осложненного заживления передней грудной стенки, из них 2 случая (8%) – инфекция мягких тканей, потребовавшая

вторичной хирургической обработки и 1 случай (4%) развития стерномедиастинита, потребовавший повторной операции.

Такое соотношение, мы связываем с уменьшением зоны некроза и снижением интенсивности и продолжительности асептического воспаления в области распила у пациентов основной группы, что обеспечивается меньшей глубиной повреждения тканей при воздействии холодной плазмы, а также отсутствием участков некротизированного коагулята надкостницы и медицинского воска в зоне контакта распиленных частей грудины. Данное утверждение косвенно подтверждается результатами сравнительных параклинических исследований.

Так, при оценке изменения неспецифических маркеров воспаления у пациентов в обеих группах отмечено повышение уровня всех маркеров к 2-х недельному сроку после стернотомии, с последующим снижением до нормальных значений, что показано на рисунке 38. При этом в контрольной группе повышение СОЭ и СРБ было более значительным (47,2% и 68,8% соответственно, против 34,6% и 49,5% в основной группе), а абсолютные значения к 4,5 месячному сроку наблюдения были выше, чем в основной группе.

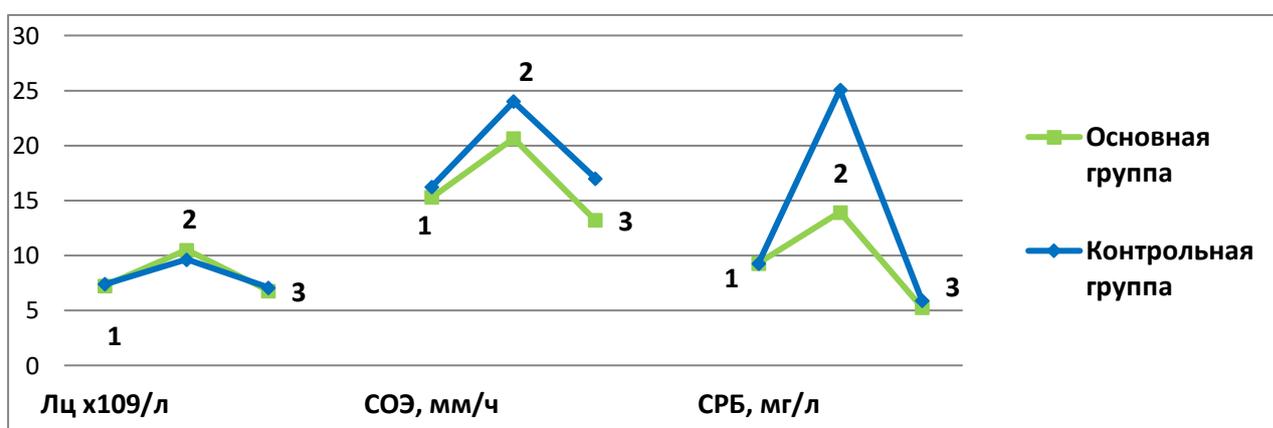


Рисунок 38 – Динамика уровня лейкоцитов, СОЭ и СРБ в крови пациентов в группах

Примечание - Лц – лейкоциты, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С - реактивный белок. Исходный уровень (1), через 2 недели(2), и 6 месяцев (3) после стернотомии. Межгрупповые различия статистически не достоверны, $p > 0,05$.

В предлагаемой работе нами также была предпринята попытка оценить интенсивность репаративной регенерации грудины после стернотомии по динамике изменения концентрации маркеров костного метаболизма (остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы, дезоксипиридинолин). В доступной литературе сообщений о подобных исследованиях нами найдено не было, однако известно, что данные показатели могут быть использованы для оценки интенсивности резорбции костной ткани и интенсивности формирования костного регенерата [199, 200].

Сравнительный анализ изменения концентрации всех трех исследуемых ферментов в крови пациентов показал увеличение концентрации в обеих группах к промежуточной контрольной точке (2 недели после стернотомии). К 6-ти месяцам прирост концентрации остеокальцина, как видно на рисунке 39, составил 93,3% от исходного значения в контрольной группе, тогда как в основной группе прирост составил 61,3% ($p>0,05$).

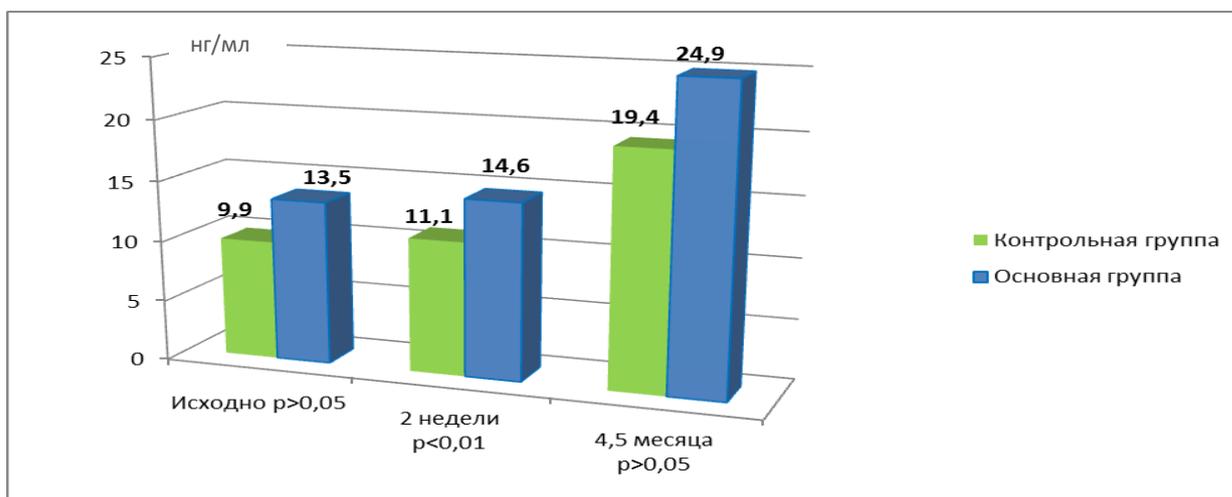


Рисунок 39 – Концентрация остеокальцина в сыворотке крови пациентов в различные сроки. Представлены медианные значения

Относительный уровень концентрации остазы в группах к 6-ти месяцам существенно не отличался и составил 145% от исходного для основной группы и 145,7% для контрольной. Уровень ДПД (рисунок 40) в отдаленном периоде в контрольной группе составил 145,5% от исходного значения, тогда как в основной группе он составил 124,1% ($p>0,05$).

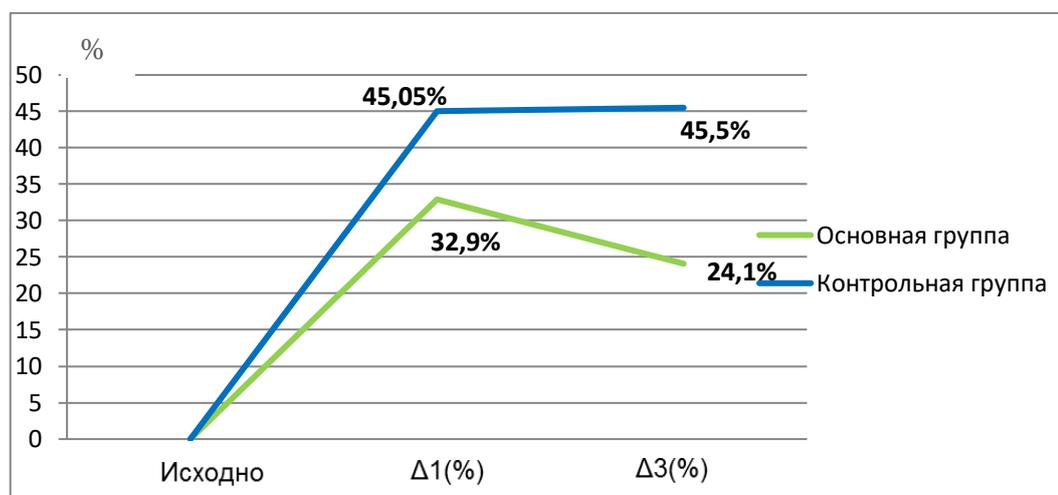
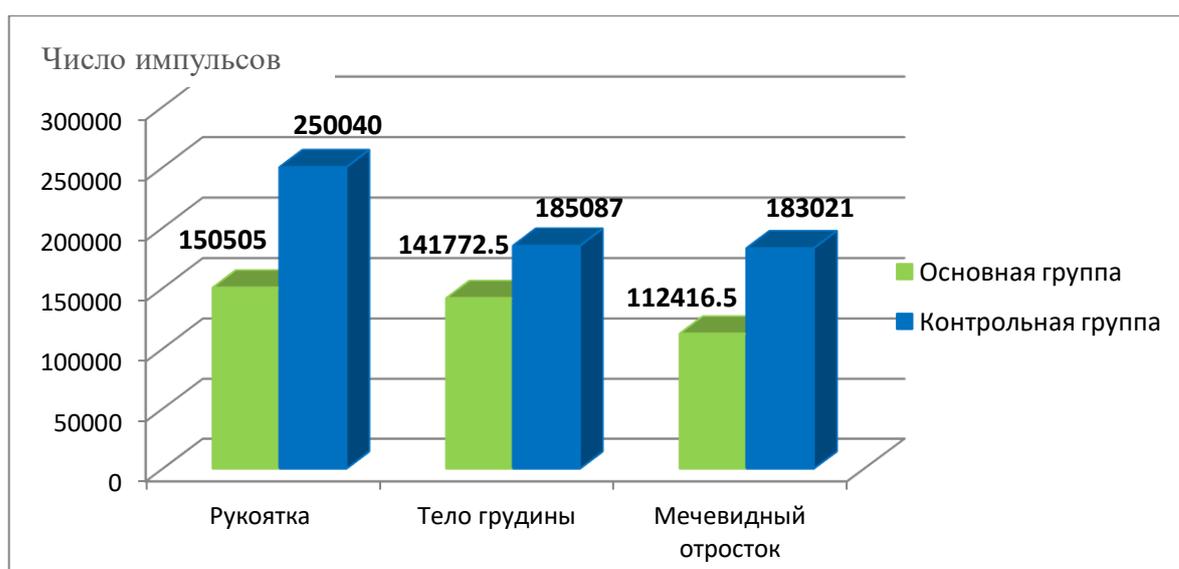


Рисунок 40 – Изменение концентрации ДПД в моче. Представлены медианные значения

Примечание - $\Delta 1(\%)$ – концентрация маркера через 2 недели после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p < 0,05$). $\Delta 3(\%)$ – концентрация маркера через 6 месяцев после операции, выраженная в процентах относительно исходного значения ($p > 0,05$).

Таким образом, к третьей контрольной точке отмечены различия в приросте уровней как маркеров костеобразования, так и резорбции кости. Полученные данные могут свидетельствовать о более интенсивных процессах репаративной регенерации грудины в отдаленном периоде у пациентов контрольной группы, что по-нашему мнению в комплексном анализе с полученными результатами других параклинических методов исследования является отражением большей продолжительности и интенсивности местной асептической воспалительной реакции.

При проведении в отдаленном периоде остеосцинтиграфии грудины (рисунок 41) у пациентов контрольной группы отмечено повышенное по сравнению с основной группой накопление препарата в области рукоятки грудины - в среднем на 66,1%. В области тела грудины интенсивность накопления была в среднем на 30,6% выше у пациентов контрольной группы. Более интенсивное включение препарата наблюдалось и в области мечевидного отростка (в контрольной группе в среднем на 62,8% выше, чем в основной). Представленные межгрупповые различия в интенсивности накопления радиофармпрепарата тканями грудины также могут свидетельствовать о незавершенности консолидации грудины в отдаленном периоде, что по-видимому связано с большей травматизацией костной ткани и замедлением процесса регенерации, а также более длительным течением асептического воспаления в зоне вмешательства у пациентов контрольной группы.



Представлены медианные значения. Межгрупповые различия статистически не достоверны.

Рисунок 41 – Накопление РФП различными отделами грудины

Проведенная через 6 мес. после стернотомии спиральная компьютерная томография грудины, несмотря на отчетливые различия в результатах сцинтиграфии, выявила у всех пациентов обеих групп формирование в зоне распила грудины соединительнотканной мозоли. У всех пациентов имели место диастазы различных локализаций и протяженности. Полученные данные согласуются с литературными сообщениями [201], где срок нормальной консолидации грудины принят за 12 мес.

Проведенный сравнительный анализ позволяет говорить о хороших результатах новой методики стернотомии, меньшей ее травматичности и интенсивности местного асептического воспаления, обеспечении более благоприятных условия для восстановления целостности каркаса грудной клетки. По результатам исследования, стернотомия с холодноплазменным компонентом представляется методом выбора независимо от сопутствующей патологии, отягощающей заживление костной ткани, такой как остеопороз и сахарный диабет. Несомненным преимуществом данного метода является его воспроизводимость, а также отсутствие необходимости постоянного обеспечения методики расходными материалами. Получены данные, позволяющие говорить о новой альтернативной хирургической технике рассечения костной ткани и надеяться на хорошие результаты оперативного лечения пациентов.

Выводы:

1. Воздействие в эксперименте холодноплазменного электрода на костную ткань грудины вызывает менее выраженное в сравнении с механической пилой нарушение гистоархитектоники кости в зоне разреза и сопровождается снижением объема кровопотери на этапе доступа (в среднем в 13,5 раз) при значительном снижении скорости рассечения.

2. Использование холодноплазменного стернотомы в клинической практике в среднем в 2 раза удлиняет время рассечения грудины в сравнении со стандартным стернотомом ($p < 0,05$), но с учетом отсутствия необходимости проведения дополнительного гемостаза, суммарное время выполнения этапа стернотомии значительно сокращается - в среднем в 13 раз ($p < 0,001$).

3. Использование комбинированного холодноплазменного стернотомы существенно (более чем в 6 раз) снижает объем интраоперационной кровопотери на этапе стернотомии ($p < 0,05$). Воздействие плазменным стернотомом снижает объем геморрагического отделяемого по дренажам из грудной клетки в ближайшем послеоперационном периоде в среднем на 34% ($p > 0,05$).

4. По данным проведенной спиральной компьютерной томографии грудины у пациентов, перенесших полную продольную срединную стернотомию, в сроки

наблюдения до полугода не наступает полного восстановления костной ткани грудины. В месте распила независимо от методики стернотомии формируется соединительнотканная мозоль.

5. По данным биохимических исследований, а также остеосцинтиграфии грудины, стернотомия с холодноплазменным компонентом снижает травматическое воздействие на ткани грудины, продолжительность и интенсивность асептического воспаления в зоне хирургического доступа, способствует большей интенсивности остеорепаративных процессов при меньшей их продолжительности, что способствует снижению частоты раневых послеоперационных осложнений на 8% ($p > 0,05$) в сравнении с традиционной стернотомией.

РАЗДЕЛ 7 Количественная оценка локального симпатического тонуса сердца и качества симпатической сердечной денервации

Объект исследования. Пациенты с пороками митрального клапана, осложненными длительно персистирующей фибрилляцией предсердий.

Цель работы. Разработка и внедрение технологий вегетативной модуляции сердца у пациентов с сердечной недостаточностью различной этиологии и методик оценки их эффективности.

В процессе работы обследованы и пролечены 68 пациентов страдающих от органического заболевания сердца и длительной персистенции фибрилляции предсердий и с показаниями к хирургическому лечению органического заболевания сердца. Контрольную группу составили пациенты без фибрилляции предсердий с аналогичными сердечными заболеваниями (15 пациентов). Пациентам выполнена процедура сердечной ганглионарной РЧ-аблации во время хирургического лечения заболевания сердца. Обследование проведено до и после лечения. Для проведения ганглионарной РЧ-аблации во время хирургического лечения заболевания сердца использована оригинальная пенетрирующая методика РЧ-аблации, отличающаяся повышенной эффективностью воздействия на миокард.

Результаты. Выявлено, что сниженный локальный симпатический тонус сердца исходно приводит к дисфункции синусового узла, что значительно ухудшает у этих пациентов прогноз на восстановление синусового ритма. Кроме того, показано, что градиент содержания норадреналина в сыворотке крови из восходящей аорты и коронарного синуса является маркером вегетативной модуляции сердца и может быть использован в клинической практике.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия, хирургия, кардиология.

Степень внедрения. Технология является уникальной для Российской Федерации и мировой кардиологии, т.к. позволяет повысить эффективность хирургического лечения фибрилляции предсердий, дать прогноз течения заболевания и снизить количество жизнеопасных осложнений.

Симпатическая нервная система (СНС) играет важнейшую роль в регуляции функции кардиомиоцитов, проводящей системы, коронарных сосудов, сократительной функции миокарда, оказывает влияние на его электрофизиологические свойства. Нарушение нейрональной функции сердца может являться повреждающим и прогностически неблагоприятным фактором в развитии и течении многих сердечно-сосудистых заболеваний [202-207].

Радионуклидная кардиология предоставила в последние годы возможность исследования симпатической иннервации сердца с помощью меченых нейротрансмиттеров и антагонистов адренорецепторов. К сожалению, большинство применяемых методик исследования симпатической нервной системы позволяют лишь косвенно оценивать данную систему и не учитывают различия ее активности в органах и тканях, что существенно затрудняет возможности интерпретации полученных данных [202, 208-211].

Цель работы. Разработка и внедрение технологий вегетативной модуляции сердца у пациентов с сердечной недостаточностью различной этиологии и методик оценки их эффективности.

Новым в данной работе является то, что в результате исследования определено влияние вегетативного тонуса на непосредственные и отдаленные исходы хирургического лечения заболеваний сердца, осложненных фибрилляцией предсердий.

Задачи:

1. Разработка и обоснование технологии 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.
2. Разработка и обоснование технологии определения предикторов сохраненной функции синусового узла.

7.1 Материал и методы исследования

Учитывая многоплановость вегетативных влияний на различные структурные и функциональные элементы сердца, а также ведущую роль симпатических нейромедиаторов в патогенезе сердечной недостаточности, нами сформулирована нулевая гипотеза исследования, которая заключается в том, что функция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей ФП зависит от содержания симпатических медиаторов в коронарном кровотоке.

Для проверки этой гипотезы нами изучена группа из 53 пациентов, с пороками митрального клапана и длительной персистенцией ФП, подвергнутых хирургическому лечению по поводу основного заболевания и распределенных на 2 группы в соответствии с целью исследования, рисунок 42.



Рисунок 42 – Распределение пациентов для изучения возможностей РЧ-денервации сердца

Основные клинические и инструментальные характеристики пациентов наряду с электрофизиологическими показателями приведены в таблице 19

Таблица 19 – Инструментальные, клинические и электрофизиологические данные пациентов, которым выполнено хирургическое лечение ФП

Показатель	РЧ-«Лабиринт» + десимпатизация (n=27) Me (Q1; Q3)	РЧ-«Лабиринт» без десимпатизации (n=26) Me (Q1; Q3)	p-value
Возраст, лет	59,0 (53,0; 64,0)	53,0 (50,0; 59,0)	0,37
ЛП до операции, мм	51,0 (47,0; 55,0)	50,0 (50,0; 53,0)	0,62
ПЖ до операции, мм	24,0 (21,0; 28,0)	25,0 (23,0; 27,0)	0,71
МЖП до операции, мм	10,0 (9,0; 11,0)	10,0 (9,0; 10,5)	0,92
КДР до операции, мм	53,0 (48,0; 58,0)	48,5 (46,0; 52,0)	0,11
КСР до операции, мм	33,0 (31,0; 40,0)	34,0 (32,0; 37,0)	0,98
ФВ(М) до операции, %	63,0 (54,0; 70,0)	58,5 (51,0; 62,0)	0,22
КДО до операции, мл	123,0 (99,0; 168,0)	111,0 (83,0; 112,0)	0,21

Продолжение таблицы 19			
КСО до операции, мл	45,0 (34,0; 71,0)	37,5 (35,0; 39,0)	0,41
ФВ(В) до операции, %	66,0 (57,0; 68,0)	61,5 (54,0; 66,0)	0,16
МК Гр до операции	6,8 (2,0; 10,0)	3,0 (2,0; 5,0)	0,59
МК Рег до операции	3,0 (1,0; 4,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,25
СДПЖ до, мм рт.ст.	45,0 (40,0; 52,0)	41,5 (36,0; 50,0)	0,46
Время ИК, мин	132,0 (110,0; 161,0)	147,5 (144,0; 153,0)	0,43
Пережата Ао, мин	78,0 (58,0; 98,0)	89,0 (73,0; 120,0)	0,36
Риск по EuroSCORE, %	3,2 (2,1; 7,05)	3,3 (3,2; 6,2)	0,83
Риск по EuroSCORE, балл	4,5(3,0; 7,0)	4,0 (4,0; 6,0)	0,98
ВВФСУ до операции, с	907,0 (810,0; 1142,0)	1032,0 (877,0; 1042,0)	0,65
КВВФСУ до операции, с	156,0 (98,0; 246,0)	158,0 (125,0; 200,0)	0,82
Т.Венкебаха до операции	160,0 (140,0; 180,0)	190,0 (180,0; 190,0)	0,04

При этом следует отметить исходную однородность групп: исходно статистически значимых различий между подгруппами пациентов с ФП нет. Проверка однородности дисперсий проведена с использованием теста Левена (Levene's test). С учетом того, что данные в подгруппах не отвечали законам правильного распределения, то их сравнение выполнено с использованием непараметрического критерия для независимых переменных – теста Манна-Уиттни (Mann-Whitney U-test) (таблица 19). Всем пациентам проведено дооперационное исследование симпатической иннервации сердца с использованием радиоизотопного метода – однофотонной эмиссионной томографии с РФП (^{123}I -МИБГ). При проведении данного метода обследования изучались следующие показатели: индекс «сердце-средостение», раннее и отсроченное время вымывания РФП, а также дефект накопления РФП [212]. Для повышения чистоты получаемых данных за 7 дней до проведения каких-либо исследований пациентам отменялись любые препараты, способные повлиять на симпатический тонус. Пациенты отбирались для хирургического лечения ФП по запатентованному нами алгоритму, утвержденному в качестве медицинской технологии (патент №2486868 от 10 июля 2013г.). В соответствии с ней же интраоперационно всем пациентам с ФП проводилось изучение интраоперационно всем пациентам с ФП проводилось изучение функции синусового узла с использованием технологии (патент №2486868 от 10 июля 2013г.). В соответствии с ней же интраоперационно всем пациентам с ФП проводилось изучение функции синусового узла

с использованием технологии (патент №2486868 от 10 июля 2013г.). Распределение по группам производилось следующим образом: пациентам с длительно персистирующей ФП выполняли интраоперационно чреспищеводное УЗИ сердца и в случае отсутствия внутрисердечного тромбоза выполняли ЭИТ. После этого методом интраоперационного эпикардального ЭФИ изучали функцию синусового узла. При сохранной функции синусового узла (время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) не более 1500 мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) не более 900 мс) пациент планировался на РЧ-фрагментацию предсердий по схеме «Лабиринт». Далее вскрывался один из конвертов, в котором было указано, выполнять ли пациенту дополнительную деструкцию постганглионарных нервных сплетений или не выполнять. Таким образом в подгруппу с дополнительной денервацией сердца вошло 27 пациентов. В подгруппу с РЧ-процедурой «Лабиринт» без дополнительной денервации сердца вошло 26 пациентов (один пациент был исключен из исследования в связи с недостаточным количеством крови, набранным для анализа уровней катехоламинов).

Интраоперационно всем пациентам, независимо от определенной функции синусового узла проводился забор крови на анализ из восходящей аорты и коронарного синуса дважды. Первые пробы брались после подключения аппарата искусственного кровообращения, но до вмешательств на предсердиях и пережатия аорты. Через 10 мин после снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности, но до введения каких-либо симпатомиметических препаратов проводился повторный забор проб крови из восходящей аорты и коронарного синуса. В пробах крови оценивалось содержание катехоламинов и их метаболитов: адреналина, норадреналина, метанефрина и норметанефрина. Пациенты с длительно персистирующей ФП, которым хирургическое лечение ФП не проводилось, в связи с выявленной ДСУ, вошли в исследование по выявлению нейрогуморальных предикторов дооперационной ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Перед выпиской из стационара пациентам повторно проводилась однофотонная эмиссионная томография с РФП (^{123}I -МИБГ) и определением индекса «сердце-средостение», раннего и отсроченного времени вымывания РФП и дефекта накопления РФП.

Полученные данные анализировались, обрабатывались. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета анализа “Statistica 10” (StatSoft), сравнение данных по группам и подгруппам проводилось с использованием непараметрического критерия для независимых переменных – теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), корреляционный анализ проводился с использованием г-критерия Спирмена (Spearman g-

test), зависимые переменные оценивались с использованием теста Фридмана (Friedman ANOVA-test). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости «р» равном 0,05, соответственно, доверительная вероятность (Рдов)=0,95.

7.2 Соотношение нейрогуморальных и электрофизиологических показателей сердца

При проведении корреляционного анализа полученных уровней нейромедиаторов с данными электрофизиологического исследования выявлено, что норадреналин в пробах из коронарного синуса даёт высокую степень обратной корреляции с электрофизиологическими показателями синусового узла.

Корреляционный анализ проводился с использованием теста Спирмена, за высокую степень корреляции, как и в предыдущих анализах, принимали показатель $r > |0,8|$, что показано на рисунках 43 и 44.

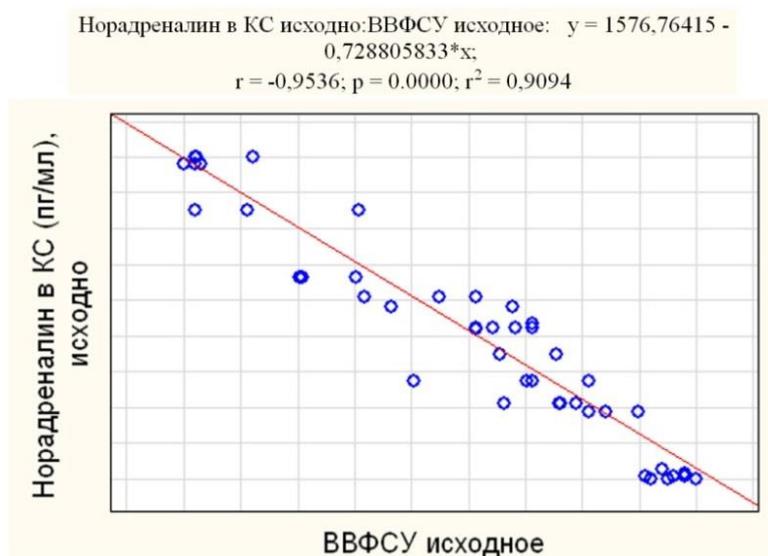


Рисунок 43 – Корреляция ВВФСУ с уровнем норадреналина в пробах крови из коронарного синуса. Коэффициент Спирмена (r) = -0,95

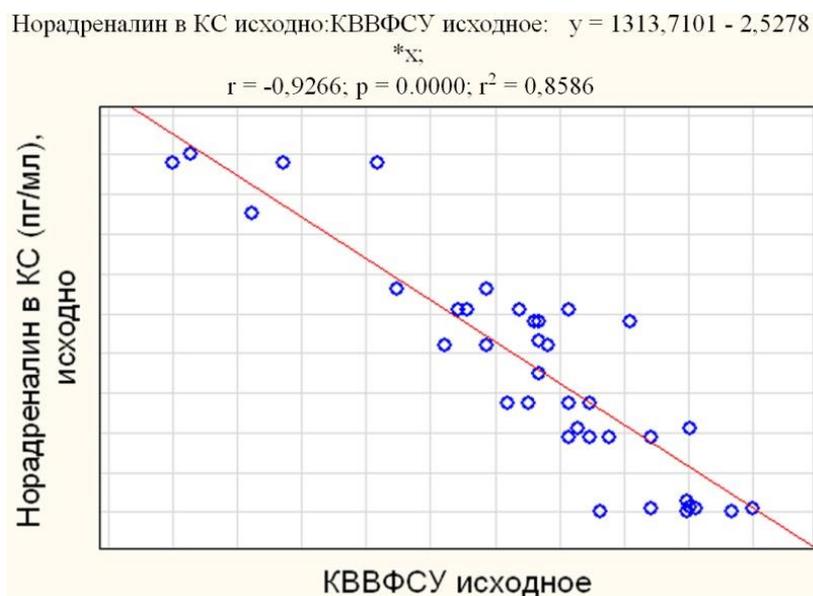


Рисунок 44 – Корреляция КВВФСУ с уровнем норадреналина в пробах крови из коронарного синуса. Коэффициент Спирмена (r) = -0,92

Таким образом, можно сделать вывод, что содержание катехоламинов в коронарном русле может служить маркером функции синусового узла. Чем ниже уровни катехоламинов в постганглионарных сплетениях сердца, тем сильнее страдает функция синусового узла. Данный вывод позволяет предположить, что существуют пороговые значения катехоламинов, определение которых позволит диагностировать наличие у пациента дисфункции синусового узла, не прибегая к проведению ЭФИ. Это может стать ключевым фактором в выявлении нарушений функции водителя ритма сердца, у пациентов с длительно персистирующей ФП без эпизодов синусового ритма, имеющих противопоказания к электроимпульсной терапии или проведению ЭФИ.

Нейрогуморальные предикторы сохранённой функции синусового узла. Повышение качества радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» за счёт восстановления синусового ритма достаточной частоты (4 по шкале Santa Cruz (Melo I. et al, 1997)), а также предотвращение пароксизмов наджелудочковых тахикардий и дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде является актуальной проблемой современной хирургической аритмологии [212, 213]. 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 [207, 214-216]. 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 [207, 216-2019].

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

Оценка функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий крайне затруднительна и может не дать окончательного ответа на вопрос о том, имеется ли у пациента с длительно персистирующей ФП дисфункция синусового узла или нет.

Нами был разработан алгоритм отбора пациентов на хирургическое лечение длительно персистирующей фибрилляции предсердий, базирующийся на электрофизиологическом изучении функции синусового узла. В его основу легло определение у пациентов с длительно персистирующей ФП времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ). Для этого пациентам после проведенного чреспищеводного ультразвукового исследования сердца и исключения внутрисердечного тромбоза на операционном столе восстанавливался синусовый ритм электроимпульсной терапией. После этого выполнялось эпикардальное электрофизиологическое исследование с использованием мобильного электрофизиологического комплекса «Элкарт-М» (НПО «Электропульс»), во время которого оценивались ВВФСУ и КВВФСУ. При сохраненной функции синусового узла (время восстановления функции синусового узла менее 1500 мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла менее 900 мс) таким пациентам проводилось хирургическое лечение ФП (радиочастотная фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт III»). В случае диагностирования дисфункции синусового узла (ВВФСУ более 1500 мс, КВВФСУ более 900 мс) хирургическая коррекция фибрилляции предсердий таким пациентам не проводилась.

Данный способ изучения функции синусового узла и основанный на его принципе алгоритм отбора пациентов на хирургическое лечение ФП хорошо себя зарекомендовали, т.к. позволили статистически значимо снизить количество имплантированных искусственных водителей ритма в послеоперационном периоде, однако, имеют существенные ограничения в применении у пациентов с внутрисердечными тромбозами.

Данная категория пациентов имеет противопоказание к восстановлению ритма, что не позволяет провести электрофизиологическое исследование функции СУ.

В связи с этим, актуальным является выявление предикторов сохранённой функции синусового узла, которые можно оценить, невзирая на вышеописанные ограничения.

Нами была выдвинута гипотеза о возможных нейрогуморальных факторах, способных по принципу, как прямого воздействия, так и отрицательной обратной связи на клетки проводящей системы сердца, оказывать влияние на функцию синусового узла. Объектом изучения стали адреналин, норадреналин и их метаболиты, содержащиеся в плазме крови восходящей аорты и коронарного синуса. При этом, для снижения воздействия сторонних факторов, пациентам за 7 дней до операции отменяли, по возможности, все препараты, способные оказать влияние на симпатический тонус сердца. Также во время самого вмешательства до забора всех необходимых проб крови на гормоны и их метаболиты полностью исключается введение каких-либо симпатомиметических препаратов и ганглиоблокаторов. Интраоперационно, после подключения искусственного кровообращения устанавливают катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых выполняют взятие проб крови.

Пошагово технология осуществляется следующим образом. В условиях операционной и вводного наркоза, пациента интубируют, канюлируют центральные вены и лучевую артерию слева. После достижения необходимой глубины тотальной внутривенной или ингаляционной анестезии операционное поле обрабатывают раствором антисептика, ограничивают стерильным бельём. Разрезают кожу, подкожную клетчатку, выполняют срединную стернотомию, продольную Т-образную перикардотомию. Выполняют чреспищеводную ЭхоКС, при отсутствии внутрисердечного тромбоза таким пациентам после гепаринизации восстанавливают синусовый ритм электроимпульсной терапией. После этого выполняют эпикардальное ЭФИ сердца для определения функции синусового узла (патент №2486868 от 10 июля 2013г.). При сохраненной функции синусового узла пациент попадает в группу для хирургического лечения фибрилляции предсердий, при дисфункции синусового узла хирургическое лечение фибрилляции предсердий не выполняется. Далее подключают аппарат искусственного кровообращения по схеме «полые вены - аорта». В восходящую аорту устанавливают канюлю для взятия проб крови. После начала искусственного кровообращения пережимают турникетами полые вены и выполняют правую атриотомию. Устанавливают катетер в устье коронарного синуса. Берут пробы крови из восходящей аорты (5 мл) и устья коронарного синуса (5 мл), определяют в них уровни адреналина, норадреналина, метанефрина и норметанефрина.

Далее пережимают восходящую аорту и выполняют кардиоплегию. Затем выполняют радиочастотную фрагментацию предсердий по линиям, совпадающим со схемой «Лабиринт-III» и деструкцию зон локализации параганглионарных нервных сплетений (у пациентов с сохранённой функцией СУ). У пациентов с выявленной ДСУ хирургическое лечение ФП не выполняется.

Следующим шагом выполняют основной этап планируемой операции, затем ушивают разрезы предсердий, дезаэрацию полостей и восстанавливают сердечную деятельность.

Дренируют полость перикарда и переднее средостение. Гемостаз. Металлоостеосинтез грудины проволочными лигатурами. Послойное ушивание раны. Раствор антисептика. Асептическая повязка.

Анализ данных показал, что наиболее чувствительными показателями в оценке функции синусового узла является содержание норадреналина в коронарном синусе и метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте до вмешательства.

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 ТМВ. Количественное содержание в исследуемых образцах оценивают, сравнивая ферментативную активность образца с калибровочной кривой, построенной с помощью поставляемых в наборе стандартов.

Техническим результатом предлагаемого способа 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.

К сожалению, данный анализ не позволил установить точную корреляцию между уровнем гормонов и их метаболитов и развитием ДСУ, т.к. у пациентов с исходной дисфункцией синусового узла, включенных в исследование, после проведения электроимпульсной терапии полностью отсутствовала активность предсердий. Поэтому для определения диагностических критериев исходной дисфункции синусового узла нами была создана модель на основании ROC-анализа, конечной точкой которого было эффективное лечение длительно персистирующей ФП. При построении ROC-кривых было выявлено, что предикторами сохранённой функции синусового узла являются уровни норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте. Определением пересечения точек чувствительности и специфичности были определены пороговые значения уровней катехоламинов. Так, пороговыми значениями явились: для норадреналина в коронарном синусе – более 819,9 пг/мл, метанефрина в восходящей аорте – более 18,83 пг/мл, норметанефрина в восходящей аорте – более 15,27 пг/мл. При этом, ROC-анализ показал площадь под кривой для норадреналина 0,8, для метанефрина 0,8, для норметанефрина 0,82, что говорит о хорошем качестве модели, указано на рисунке 45.

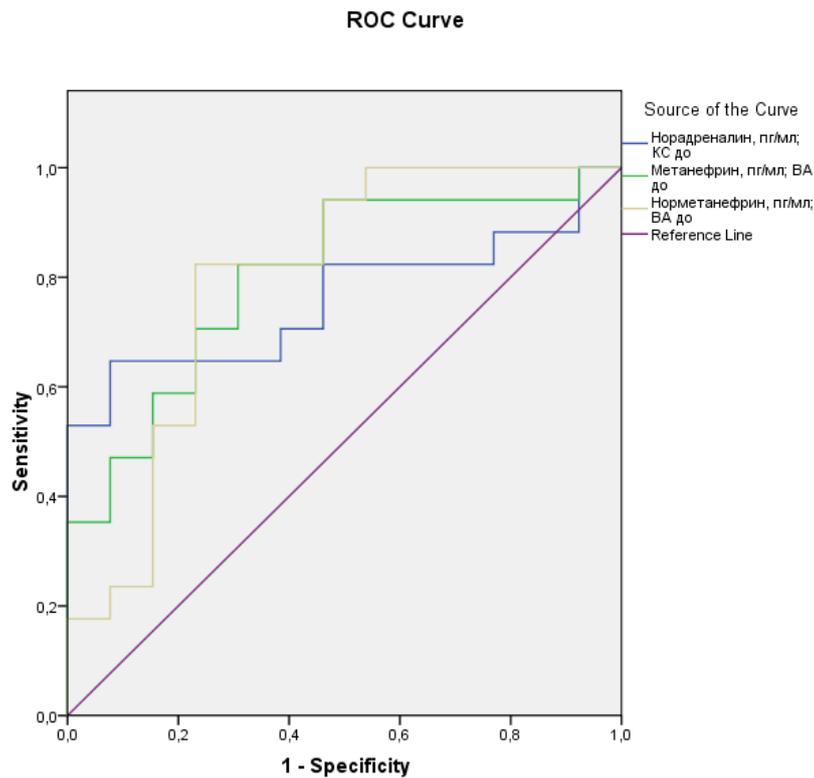


Рисунок 45 – ROC-анализ для уровней норадrenalина в коронарном синусе и метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте до основного этапа операции

Таким образом, используя данную модель, можно на основании вышеописанных диагностических критериев вести речь о том, что подозрение на ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП можно высказывать уже на основании лабораторных исследований, не прибегая к ЭФИ. Более того, данная методика позволяет определить функцию синусового узла у пациентов, имеющих противопоказания к электроимпульсной терапии, в частности, внутрисердечный тромбоз.

Результатом проведения данного исследования будет возможность выбора тактики хирургического лечения пациента с прицелом на восстановление синусового ритма у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Модель выполненной денервации сердца на основе дискриминантного анализа. Для построения модели качества радиочастотной денервации сердца на основании гуморальных факторов был применен дискриминантный анализ. После пошагового добавления и анализа факторов, было выявлено, что критерий лямбда Вилкса составляет $p=0,0037$, что говорит об адекватности создаваемой нами модели - таблица 20.

Таблица 20 – Оценка адекватности модели качества РЧ-денервации на основании определения критерия лямбда Вилкса

N=68	Wilks' Lambda: ,56315 approx. F (3,23)=5,9471 p< ,0037					
	Лямбда Вилкса	Partial Lambda	F-remove (1,23)	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Градиент (Ао/КС) уровня норадреналина после операции (пг/мл)	0,89	0,64	13,2	0,001	0,99	0,01

Как мы видим из данной таблицы, значимым фактором является разница в уровнях норадреналина после основного этапа операции. Данный показатель рассчитывался отдельно для каждого пациента следующим образом: $\Delta\text{НА} = \text{НА}_{\text{ва}} - \text{НА}_{\text{кс}}$, где НА – норадреналин, ва – восходящая аорта, кс – коронарный синус.

На основании линейных классификационных функций (ЛКФ) произведено распределение по группам. Общее количество правильных отношений к той или иной группе составило 89%, что говорит о высокой чувствительности и специфичности полученной модели.

На основании коэффициентов для канонической линейной функции составлено следующее уравнение для функции: $\text{КЛДФ} = 0,77 + 0,003 * \Delta\text{НА}$.

Подставив в дискриминантное уравнение средние значения предикторов в группе пациентов с деструкцией постганглионарных нервных сплетений в контрольной группе, получили значения функции – центроиды. Так, для группы пациентов с деструкцией постганглионарных нервных сплетений центроидом явился показатель 0,55, а для группы без деструкции – -1,36. Границей разделения будет являться $\Delta\text{НА} = - 0,405$ пг/мл. Таким образом, качество денервации сердца можно рассчитать по уравнению КЛДФ и соотношения полученных данных с центроидами для каждой группы и границей разделения групп - рисунок 46.

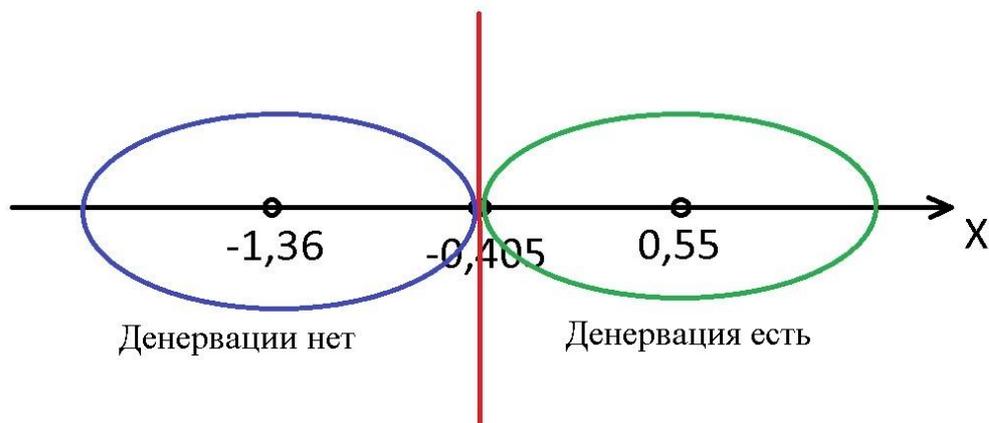


Рисунок 46 – Модель качества выполнения - денервации сердца на основании дискриминантного анализа

Определение нейрогуморальных факторов, таких как метанефрин, норметанефрин и норадреналин в крови из восходящей аорты и коронарного синуса способно дать ответ на вопрос о вероятности наличия или отсутствии у пациента дисфункции синусового узла. Эти данные могут оказаться решающими в выборе тактики хирургического решения пациента в тех случаях, когда имеются противопоказания для проведения ЭФИ или нет технической возможности для его проведения.

Кроме того, оценка качества радиочастотной денервации сердца позволит сделать прогноз о рецидивах фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде.

Перспективой развития данного научного направления, очевидно, является поиск путей оптимизации применения методик оценки симпатического тонуса сердца в клинических условиях и перевода их в режим интраоперационного онлайн-мониторинга.

РАЗДЕЛ 8 Оценка эффективности хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги у новорожденных и детей методом резекции коарктации аорты с наложением радикального расширенного анастомоза «конец в конец» в условиях кровяной кардиоплегии и селективной перфузии головного мозга

Цель работы. Разработка, обоснование, и внедрение в клиническую практику способа радикальной коррекции коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты.

Методы. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты доступом из срединной стернотомии с использованием искусственного кровообращения, гипотермии и селективной перфузии головного мозга.

Результаты. Основанный на частоте и тяжести неврологических осложнений и динамике церебральной оксиметрии, ренальной оксиметрии в сочетании с оценкой функции почек в послеоперационном периоде, продемонстрировал высокую эффективность и безопасность искусственного кровообращения с применением антеградной перфузии головного мозга в условиях гипотермии. Хирургическое лечение коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги методом резекции коарктации с наложением расширенного анастомоза «конец в конец» в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и селективной перфузии головного мозга демонстрирует удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты у новорожденных и детей с коарктацией аорты и гипоплазией дуги.

Область применения. Сердечно-сосудистая хирургия, а именно хирургия коарктации аорты у детей, технологии перфузиолого-анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств.

Степень внедрения. Метод резекции коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги наложением радикально расширенного анастомоза «конец в конец» доступом из срединной стернотомии в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и селективной перфузии головного мозга внедрен в клиническую практику отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ Кардиологии г. Томск.

Значимость работы. Операции при коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги предотвращают летальность естественного течения заболевания, которая составляет 90% в сроки до 10 лет, а также необходимость повторных вмешательств по поводу рекоарктаций, частота которых варьирует от 5 до 70%.

Коарктация аорты (КоАо) – врожденный порок сердца (ВПС), характеризующийся сужением аорты дистальнее левой подключичной артерии в месте отхождения артериального протока (аорто-легочной связки) [220]. Распространенность составляет от 2

до 6 случаев на 10000 новорожденных (5 - 8% среди всех ВПС). КоАо может встречаться изолированно (20 - 50% случаев) и в сочетании с другими ВПС (бикуспидальный клапан аорты, септальные дефекты, открытый артериальный проток и др.) [221]. Наличие сопутствующих ВПС привело к формированию различных подходов в хирургической тактике [221-225]. Во многих клиниках придерживаются методики двухэтапной коррекции, выполняя резекцию КоАо в период новорожденности через боковую торакотомию без использования искусственного кровообращения (ИК), а сопутствующий ВПС оперируют вторым этапом через срединный доступ с применением ИК по достижении ребенком возраста 6 месяцев и старше [226-228]. Другим способом является одномоментная резекция КоАо через боковую торакотомию, после чего пациент укладывается на спину, выполняется срединная стернотомия и проводится хирургическая коррекция сопутствующего ВПС с использованием ИК [226, 229]. Разнообразие методик обусловлено тем, что устранение КоАо, выполненное в период новорожденности, снижает риск развития коллатерального кровотока и артериальной гипертензии в следствии ремоделирования аорты (Ао) [230, 231]. Отсутствие общего мнения о наиболее эффективном способе нейро- и органопротекции является причиной продолжающихся дискуссий на тему выбора хирургического доступа, этапности хирургической коррекции, методики перфузии и температурного режима [232].

Цель работы: разработка, обоснование, и внедрение в клиническую практику способа радикальной коррекции коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности течения раннего послеоперационного периода у данной категории пациентов.
2. Проанализировать отдаленные результаты нового способа коррекции коарктации аорты.
3. Провести сравнительную оценку отдаленных результатов полученных данных с другими способами хирургического лечения коарктации аорты.

Научная новизна:

1. Впервые выполнена сравнительная оценка неврологического статуса в раннем послеоперационном периоде у детей, оперированных по поводу коарктации аорты и в сочетании с другими ВПС в условиях искусственного кровообращения и селективной перфузии головного мозга.
2. Впервые выполнена сравнительная оценка функции почек в раннем послеоперационном периоде у детей, оперированных по поводу коарктации аорты и в

сочетании с другими ВПС в условиях искусственного кровообращения и селективной перфузии головного мозга.

3. Впервые проведен сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения детей с изолированной коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дуги методом расширенного анастомоза «конец в конец».

8.1 Материал и методы исследования

В исследование включены пациенты с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дуги и сопутствующими ВПС.

Критерии включения:

1. Диагноз изолированной КоАо, наличие гипоплазии дуги в сочетании с другими ВПС, поставленный на основании жалоб, сбора анамнеза, объективного обследования, данных ЭхоКГ, ангиографии и мультиспиральной компьютерной томографии с 3D моделированием.

2. Хирургическое лечение КоАо методом расширенного анастомоза «конец в конец» и сопутствующего ВПС доступом через срединную стернотомию в условиях ИК и АСЦП.

Критерии исключения:

1. Необходимость пластики заплатой или протезирования Ао.
2. Отказ пациента или его представителя от участия в исследовании.

Дизайн исследования

Проведено нерандомизированное контролируемое исследование по оценке неврологического статуса, функции почек и остаточного градиента в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов прооперированных по поводу КоАо в сочетании с другими ВПС в условиях ИК и АСЦП. Источник данных – результаты обследования пациентов, поступивших в КХО№2 ФГБНУ «ТНИМЦ» «НИИ кардиологии» в пред-, интра- и послеоперационном периоде. Дизайн исследования представлен на рисунке 47.

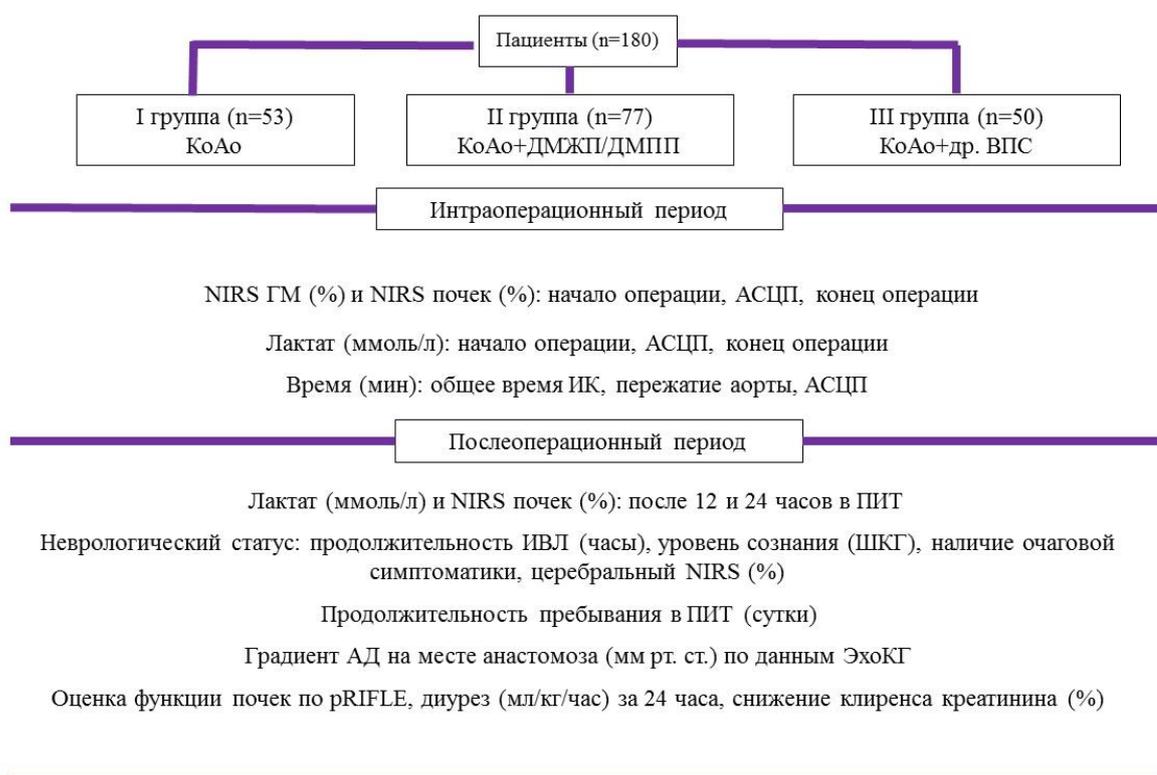


Рисунок 47 – Дизайн исследования. Разделение пациентов на группы

Условия проведения, продолжительность и участники исследования. В исследование был включен 180 пациентов обследованных и прооперированных в кардиохирургическом отделении №2 НИИ кардиологии с 2010 по 2017 год. Наблюдение осуществлялось в течение всего периода госпитализации. Среди них было 115 мальчиков и 65 девочек.

При проведении исследования пациенты были разделены на три группы. В I группу включены пациенты с изолированной КоАо, во II группу вошли пациенты с КоАо в сочетании с гемодинамически значимыми септальными дефектами (дефект межпредсердной (ДМПП) и межжелудочковой перегородки (ДМЖП)), III группу составили пациенты с КоАо в сочетании с другими ВПС – таблицы 21 и 22.

Таблица 2.1 – Общая характеристика пациентов по группам

	n	Муж. пол	Возраст (дни) Me(Q25%-Q75%)	вес(кг) Me(Q25%-Q75%)	P<0,05
I группа	53	67,9%	1200 (187,5-2190)	14 (7,15-22)	0,003
II группа	77	70,1%	60 (23 -180)	4,34 (3,47-6,96)	0,041
III группа	50	50%	24,5 (12,25-82,5)	3,8 (3,2-4,9)	0,043

Таблица 22 – Структура и хирургическое вмешательство при сопутствующих ВПС среди пациентов II и III групп

ВПС	Хирургическая техника
ДМПП: (52)	Пластика аутоперикардиальной заплатой
ДМЖП: (25)	Пластика дакроновой заплатой
АВК (4): Полная форма Транзиторная форма	Двухзаплаточная техника «Австралийская методика»
Гемитрункус: (1)	Пластика восходящей аорты + протезирование ствола ЛА
ГКМП (1):	Миэктомия
ДОС Тауссиг-Бинг (1):	Артериальное переключение с пластикой ДМЖП и протезированием ЛА
ЕЖС (8):	1-й этап гемодинамической коррекции – бенд/шунт 2-й этап гемодинамической коррекции - ДКПА
Сосуд кольца/абберантные (15):	Пересечение сосудистого кольца с реплантацией абберантной артерии
Стеноз МК (2):	Шовная пластика/ протезирование
Недостаточность МК (4):	
Стеноз АоК (10):	
Стеноз ветвей ЛА (2):	Пластика ветвей заплатой
ТАДЛВ (1):	Перемещение коллектора ЛВ в ЛП
Scimitar синдром (1):	

Статистический анализ. Результаты исследования были обработаны с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistic v20.0. Проверка групп на подчинение нормальному закону распределения проводилась с помощью критерия Шапиро-Вилка. При сравнении групп, статистически значимыми различия между значениями считались при уровне $p < 0,05$. Для статистического анализа количественных показателей использовались критерии Крускала-Уолиса с проведением попарного анализа Мэнна-Уитни с корректировкой поправкой Бонферрони. Для статистического анализа качественных показателей применялся критерий χ^2 .

Методы. Анестезиологическая подготовка включала интубацию трахеи с последующим проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ), установку центрального венозного катетера, инвазивный мониторинг артериального давления на всех этапах операции посредством катетеризации правой лучевой и бедренной артерий. Осуществлялась пульсоксиметрия на верхних и нижних конечностях. Помимо этого использовался контроль мозговой и почечной сатурации с помощью церебрального оксиметра INVOS фирмы Somanetics. Температура тела контролировалась в прямой

кишке и с кожи стопы. Применялась комбинированная анестезия с сочетанием в/в введением фентанила в дозе 25 мкг/кг до кожного разреза и дальнейшим поддержанием в дозе 5 мкг/кг/ч, релаксацией ардуаном в дозе 0,1 мг/кг и эндотрахеального наркоза севофлюраном с минимальной альвеолярной концентрацией 0,7-0,9 об.%.

После выполнения срединной стернотомии, доступа к сердцу и магистральным сосудам, подключался аппарат искусственного кровообращения (АИК). Канюляция Ао выполнялась гибкой армированной канюлей необходимого диаметра. Если возраст детей был менее 3-4 мес., то аортальную канюлю устанавливали в протез Gore-tex 3,0-4,0 мм предварительно анастомозированный с брахиоцефальным стволом (БЦС). Выполнялась раздельная канюляция полых вен, установка дренажа левого желудочка через правую верхнюю легочную вену.

После инициации ИК выделялась дуга аорты и ее ветви, участок КоАо, нисходящий отдел грудной Ао. Пациент охлаждался до 28-30 градусов Цельсия (умеренная гипотермия). ИК проводилось в Rh-стат режиме. Гематокрит у данной категории пациентов поддерживался на уровне 30%. Поток свежего газа подбирался таким образом, чтобы PCO₂ в артериальной крови находилось в пределах 50 мм рт. ст. При этом FiO₂ - 0,8, а PO₂ артериальной крови находилось в пределах 355 мм рт. ст. Газы крови и уровень pH контролировались в on-line режиме с помощью монитора CDI-500 фирмы Teguto.

Выполнялась антеградная кардиopleгия. После перемещения канюли в брахиоцефальный ствол (БЦС), скорость перфузии (СП) снижалась до 50 мл/кг/мин, что составляет приблизительно 30% от расчётной, БЦС отжимался турникетом. Во время основного этапа уровень мозговой и почечной сатурации, как правило, оставался выше 60% от исходного.

Основной этап операции: резекция участка КоАо, дуга Ао отсекалась по нижнему краю с переходом на дистальную треть восходящей Ао (на 10-15 мм ниже устья БЦС). Нисходящая Ао отсекалась продольно по задней стенке до соответствующего диаметра рассеченной дуги Ао. Накладывался широкий косой анастомоз по типу «конец-в-конец» между дугой и нисходящей Ао.

После окончания основного этапа, аортальная канюля перемещалась из БЦС в просвет Ао и запускался кровоток с увеличением СП до 100% и одновременным согреванием пациента до нормотермии. Во время согревания, при сочетании КоАо с внутрисердечной патологией, выполняли коррекцию последней. После чего прекращали ИК, выполняли чреспищеводный ЭхоКГ контроль, проводили модифицированную

ультрафильтрацию, деканюляцию с последующим гемостазом и послойным ушиванием раны.

Интраоперационные исследования. Интраоперационно фиксировались показатели NIRS головного мозга и почек, уровень лактата плазмы крови в начале операции, во время АСЦП и в конце операции. Оценивалось общее время ИК, время АСЦП и время пережатия Ао, приведено в таблице 23.

Таблица 3 – Интраоперационные показатели

Показатель	I группа	II группа	III группа	P<0,05
NIRS ГМ начало операции (%)	70±15	73±7	73±5	0,190
NIRS ГМ этап АСЦП (%)	88±4	89±6	82±9	0,053
NIRS ГМ конец операции (%)	75±10	71±4	74±5	0,211
NIRS почек начало операции (%)	69±7	71±3	67±8	0,076
NIRS почек этап АСЦП (%)	57±4	56±3	51±9	0,121
NIRS почек конец операции (%)	67±2	67±4	68±3	0,093
Лактат начало операции (ммоль/л)	1,2±0,7	1,2±1,1	1,7±1,3	0,062
Лактат этап АСЦП (ммоль/л)	1,9±0,9	2,0±1,4	2,2±1,1	0,142
Лактат конец операции (ммоль/л)	2,2±0,5	2,7±0,4	3,0±0,3	0,201
Общее время ИК (мин)	76±25	105±40	162±45	0,032
Время пережатия аорты (мин)	35±10	57±13	80±37	0,009
Время АСЦП (мин)	23±7	18±2	19±3	0,044

Послеоперационные исследования. Отмечалось общее время нахождения в палате интенсивной терапии (ПИТ). В первые 12 и 24 ч послеоперационного периода оценивались уровень лактата, церебральный и почечный NIRS. Неврологический статус оценивался неврологом, в том числе с помощью нейросонографии, и по детской шкале ком Глазго (дШКГ), наличию или отсутствию очаговой симптоматики, а также времени ИВЛ в ПИТ.

В качестве оценки функции почек использовались критерии классификации рRIFLE. Ввиду разного возраста детей в группах, снижение клиренса креатинина рассчитывалось не в абсолютных значениях, а в процентах от возрастной нормы.

Всем пациентам в обязательном порядке проводилась оценка остаточного градиента с помощью ЭхоКГ на момент поступления в ПИТ и на следующие сутки после операции.

Отдаленный период. В отдаленном периоде были обследованы 90 пациентов с целью оценки состояния дуги аорты по данным МСКТ с 3D реконструкцией. Был оценен

неврологический статус и АД. Результаты одномоментной коррекции сопутствующих ВПС у пациентов II и III групп не исследовались.

Результаты. Всем пациентам была выполнена одномоментная коррекция КоАо и сопутствующей патологии с применением ИК и АСЦП в условиях умеренной гипотермии доступом через срединную стернотомию. У пациентов во II и III группах первым этапом хирургического лечения выполнялась коррекция КоАо, а затем сопутствующего ВПС.

Осложнений, связанных с хирургической техникой не наблюдалось ни в одной из групп. Данные полученные в послеоперационном периоде представлены в таблицах 24, 25.

Таблица 24 – Послеоперационные показатели

Показатель	I группа	II группа	III группа	P<0,05
Лактат после 12 часов в ПИТ (ммоль/л)	1,7±0,7	1,9±0,6	1,9±0,8	0,067
Лактат после 24 часов в ПИТ (ммоль/л)	1,5±0,3	1,8±0,6	1,4±1,2	0,072
Продолжительность ИВЛ (часы)	21,4±7,3	22,7±8,3	35,3±12,3	0,012
Уровень сознания в баллах после экстубации (ШКГ для детей)	8,4±0,3	8,5±0,8	8,2±0,5	0,053
Очаговая симптоматика	0	0	3,7%	
Церебральный NIRS 12 часов в ПИТ (%)	72±15	75±7	89±5	0,053
Церебральный NIRS 24 часа в ПИТ (%)	73±10	71±7	69±12	0,069
Почечный NIRS 12 часов в ПИТ (%)	55±5	54±9	57±7	0,055
Почечный NIRS 24 часа в ПИТ (%)	60±8	59±11	62±11	0,071
Продолжительность пребывания в ПИТ (сутки)	1,5±0,4	2±0,8	5,5±4,3	<0,001
Градиент АД в месте анастомоза (мм рт. ст.) по данным ЭхоКГ	5,9±4,2	6,2±3,4	5,7±2,3	0,065

Таблица 25 – Оценка повреждения почек и потребность в перитонеальном диализе у пациентов всех групп

Показатель	I группа	II группа	III группа	P<0,05
Снижение клиренса креатинина (%)*	23±21	25±23	37±26	0,032
Диурез (мл/кг/час) за 24 часа	1±0,7	1±0,6	0,9±0,3	0,044
Повреждение почек (Injury) в соответствии с pRIFLE	3(5,6%)	5(6,75%)	8(14,8%)	
ОПН (Failure) в соответствии с pRIFLE	1(1,8%)	1(1,3%)	6(11,1%)	
Потребность в перитонеальном диализе	0	0	2(3,7%)	

Общая летальность составила 2,2%. Все 4 пациента были из III группы.

Все группы, несмотря на разнородность по возрасту, объему и длительности хирургических вмешательств, что подтверждалось разной продолжительностью времени ИК ($p=0,032$), временем пережатия аорты ($p=0,009$) и перфузии головного мозга ($p=0,044$), имели схожие данные мониторинга NIRS головы и почек, а также уровня лактата на всех этапах операции. Это говорит о том, что интраоперационные результаты выбранной методики перфузии были сопоставимы.

Уровень лактата в послеоперационном периоде достоверно не отличался во всех трех группах как после 12 ($p=0,067$), так и после 24 ($p=0,072$) часов наблюдения.

При оценке неврологического статуса у пациентов всех трех групп не было выявлено различия по уровню церебрального NIRS через 12 ($p=0,053$) и 24 ($p=0,069$) часа, а также уровню сознания после экстубации. При анализе продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде и наличии очаговой симптоматики, данные, полученные у пациентов III группы, отличались от результатов в I и II группах, как видно из таблицы 24. Продолжительность ИВЛ была дольше в III группе ($35,3\pm 12$), чем в I ($21,4\pm 7,3$) и II ($22,8\pm 8,3$), что объясняется меньшим возрастом, весом и тяжестью перенесенной операции, что и требовало продленной ИВЛ ($p=0,012$).

По результатам осмотра невролога наличие очаговой симптоматики было выявлено у двух пациентов III группы (3,7%), однако оба эти ребенка после рождения имели перинатальную гипоксически-ишемическую энцефалопатию с наличием неврологического дефицита в виде пареза верхних конечностей.

Анализ почечного NIRS не выявил значимых различий между группами через 12 ($p=0,055$) и 24 ($p=0,071$) часа. Повреждение почек оценивалось по шкале pRIFLE. Стоит отметить, что ни в одном случае не проводилась заместительная почечная терапия с использованием гемофильтрации. Снижение клиренса креатинина ($37\pm 26\%$) и диуреза ($0,9\pm 0,3$) в III группе было достоверно выше, чем в I ($23\pm 21\%$) и II ($1\pm 0,7$), а также ($25\pm 23\%$) и ($1\pm 0,6$) во II группах ($p=0,032$). Повреждение почек (Injury) в соответствии с pRIFLE было выявлено во всех трех группах. Почечная недостаточность чаще встречалась в III группе 6 (11,1%), против 1 (1,8%) и 1 (1,3%) в I и II группах. Среди 6 пациентов III группы с острой почечной недостаточностью (ОПН), наложение перитонеального диализа потребовалось только 2 (3,7%) пациентам (таблица 25). У остальных пациентов лечение ОПН осуществлялось инфузией лазикса, эуфиллина и коррекцией вводимой жидкости.

Время пребывания в ПИТ в III группе пациентов было значительно дольше ($5,5\pm 4,3$ сут.), против ($1,5\pm 0,4$ сут.) в I группе и ($2\pm 0,8$ сут.) во II ($p<0,001$). Это связано с

лабильностью гемодинамики, продленной ИВЛ, более частым повреждением почек и большим объемом вмешательства.

По данным послеоперационной ЭхоКГ гемодинамически значимый остаточный градиент не определялся ни у одного из прооперированных пациентов всех трех групп ($p=0,065$) (таблица 24).

В отдаленном периоде результаты реконструкции дуги аорты расширенным анастомозом «конец в конец» получены у 90 пациентов. Средний срок наблюдения составил 37 мес. Всем пациентам было выполнено МСКТ с 3D реконструкцией грудного отдела аорты и измерение АД на верхних и нижних конечностях. По результатам МСКТ с 3D реконструкцией реокарктай не обнаружено, как видно на рисунке 48. По данным измерения АД на верхних и нижних конечностях разница АД не превышала физиологическую норму.

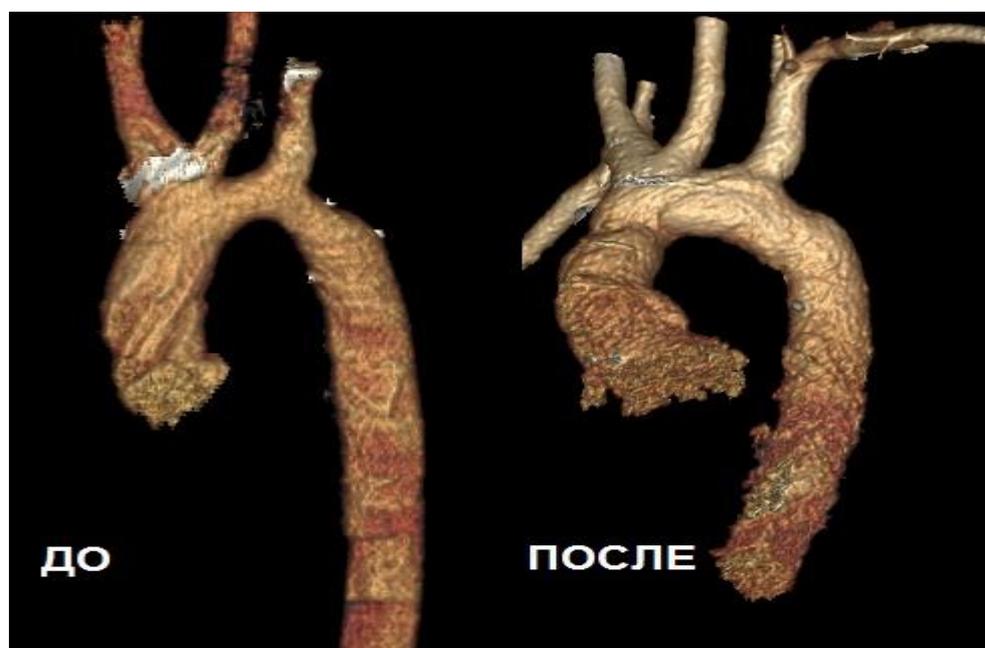


Рисунок 48 – МСКТ с 3D реконструкцией дуги аорты у пациента до операции и спустя 2 года после операции

По результатам осмотра невролога наличие очаговой симптоматики не было выявлено ни у одного из обследуемых.

Обсуждение. Непосредственные результаты хирургического лечения КоАо, в том числе в сочетании с другими ВПС, состоят из двух компонентов: выбранной техники коррекции и методики нейро- и органопротекции. В качестве показателя, определяющего эффективность хирургической техники коррекции КоАо, выступает определение остаточного градиента на участке анастомоза с помощью УЗИ. Оценить адекватность

нейро- и органопротекции помогают данные психического и соматического развития детей. На настоящий момент все мониторируемые интра- и послеоперационные показатели носят лишь прогностический характер. Все это приводит к тому, что большинство клиник страны и мира в выборе методики органопротекции и хирургической техники руководствуются личным опытом.

По данным различных источников, ОПН является осложнением ИК и АСЦП у детей почти в 30% случаев [233-236], что часто является причиной летальных исходов [2233]. Наиболее важными и подтвержденными факторами риска в развитии ОПН у детей являются: возраст, время ИК, коррелирующее с объемом вмешательства, в том числе АСЦП, ламинарный кровоток при проведении ИК и воспалительный ответ [234, 237]. С целью интра- и послеоперационного мониторинга повреждения почек был выбран NIRS, поскольку он показал лучшую достоверность в качестве предиктора развития ОПН вне зависимости от развития цианоза, в сравнении с биомаркерами (NGAL, цистатин С) [238]. Тяжесть повреждения почек оценивалась критериями rRIFLE, куда включены клиренс креатинина и диурез, которые по нашим данным и данным других исследований [239] наиболее удобны в клинической практике и дают возможность наиболее точно оценить степень повреждения почек. Поскольку в нашем исследовании внутри групп существовала достаточно большая разница в возрасте, от которой зависит клиренс креатинина, мы рассчитывали снижение клиренса в процентах от возрастной нормы. Показатели почечного NIRS не отличались среди групп, однако при оценке функции почек по rRIFLE количество пациентов с повреждением почек и почечной недостаточностью преобладало в III группе. Мы связываем это с большим объемом операции, длительностью ИК и временем пережатия Ао. Кроме того, необходимо учитывать огромный потенциал к компенсации функции и регенерации паренхимы почек у детей. Результаты недавно опубликованных работ говорят о том, что развитие ОПН у детей не является достоверным критерием развития хронической почечной недостаточности в течение ближайших 5 лет [239].

Оценка неврологического статуса детей, в особенности новорожденных, после операций на дуге Ао является широко обсуждаемой проблемой в научных кругах. Главной причиной дискуссий является влияние на нервную систему в целом и мозг в частности различных методик нейропротекции, среди которых наиболее распространены гипотермический циркуляторный арест и различные варианты селективной перфузии головного мозга. Проблема заключается в сложности объективной оценки неврологического статуса ребенка, особенно первых 3 лет, ввиду незрелости ЦНС. В результате чего формируется большое количество способов оценки уровня сознания

детей, не способных к продуктивному контакту. Наиболее часто неврологический статус оценивается путем объективного осмотра, исключающего продуктивную симптоматику, также применяются различные шкалы. Кроме того, возможно выполнить оценку структурных изменений ГМ с помощью УЗИ и КТ [240]. В качестве прогностического критерия развития неврологических осложнений интра- и послеоперационно необходим мониторинг уровня церебрального NIRS. Очень важным параметром является продолжительность ИВЛ, поскольку при отсутствии признаков органной дисфункции, отсутствие спонтанного респираторного драйва у новорожденных и детей старшего возраста является важнейшим признаком повреждения ЦНС. По данным, полученным нами в результате проведенного исследования, можно сделать вывод, что частота неврологических осложнений по наличию очаговой симптоматики была выше в III группе пациентов. Тем не менее мы не можем связать эти осложнения с длительностью ИК, АСЦП и временем пережатия Ао, поскольку эти данные были сопоставимы со II группой пациентов.

По нашему мнению, непосредственные результаты хирургической коррекции КоАо определяются не только остаточным градиентом и формой дуги Ао, получившейся в результате операции, но и выбранной методикой нейро- и органопротекции, обеспечивающей минимальный риск повреждения почек и ЦНС. В нашем исследовании в качестве доступа к сердцу и Ао была выбрана срединная стернотомия. Данный доступ в сочетании с использованием ИК и АСЦП в условиях умеренной гипотермии позволяет успешно выполнить радикальную коррекцию КоАо, в том числе при наличии сопутствующих ВПС.

Выводы:

1. Использование ИК и селективной церебральной перфузии в условиях умеренной гипотермии не увеличивают риск органических дисфункций, в частности почечной недостаточности, независимо от наличия изолированной КоАо или в сочетании с сопутствующими ВПС.

2. Использование ИК и селективной церебральной перфузии в условиях гипотермии при коррекции коарктации аорты не увеличивают риск неврологических осложнений вне зависимости от необходимости одномоментной коррекции сопутствующих ВПС как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде.

3. Выполнение операции из срединной стернотомии позволяет безопасно мобилизовать всю дугу и нисходящий отдел аорты, при этом обеспечивая хорошую визуализацию и предоставляя возможность подключения ИК по стандартной методике.

4. Метод резекции коарктации аорты с наложением расширенного анастомоза «конец в конец» в условиях искусственного кровообращения, селективной церебральной перфузии в условиях гипотермии позволяет выполнить коррекцию патологии дуги Ао без гемодинамически значимых остаточных градиентов как в послеоперационном, так и в отдаленном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования была выполнена разработка, научное обоснование и внедрение в клиническую практику современных гибридных и миниинвазивных технологий лечения сердечной недостаточности у больных с сочетанной патологией.

Впервые:

- Доказано, что короткий линейный протез (8 мм диаметром), вшитый в брахиоцефальный ствол по типу «конец-в-бок» является адекватным «портом» как для системной перфузии при искусственном кровообращении, так и для региональной перфузии головного мозга в период циркуляторного ареста.

- Гибридные операции на дуге аорты являются эффективным подходом в лечении заболеваний грудной аорты, позволяют получить приемлемый ближайший и отдаленный клинический результат. Соблюдение протокола перфузии позволяет избежать стойких спинальных осложнений в послеоперационном периоде, даже при применении техники «замороженного хобота слона».

- Выявлены новые данные по результатам морфологического и биохимического уровня обследования по механизму дизрегуляции при ишемии миокарда и ремоделирования сердца

- Определены клинические критерии, по данным МРТ сердца, спировелоэргометрии, сцинтиграфического обследования миокарда, клинических данных по которым можно прогнозировать дальнейшее развитие патологии у пациента, подбирая наиболее оптимальное лечение, определяя оптимальный объем хирургического вмешательства, с разработкой критериев прогнозирования исходов течения заболевания до и после оперативного лечения с возможностью подбора типа консервативного и хирургического лечения.

- Внедрены новые технологические подходы к лечению сердечной недостаточности у больных ИБС, в виде применения новых хирургических способов и (или) инструментария для выполнения оперативного пособия больным с тяжелой сердечной недостаточностью ишемического генеза.

- Комбинированная этапная аблация является более эффективным методом лечения фибрилляции предсердий у больных с ишемической болезнью сердца, по сравнению с эпикардальной биполярной и катетерной аблацией: эффективность 93,3%, 63,3% и 47,8% ($p < 0,05$).

- Минимизация хирургической травмы на нижних конечностях при подготовке большой подкожной вены, характеризуется тем, что через 2-3 сантиметровой

разрез на медиальной поверхности нижней конечности в области коленного сустава осуществляется выделение большой подкожной вены длиной до 70 сантиметров, которой достаточно для шунтирования двух-трех коронарных артерий.

- Проведена на практике оценка клинической эффективности и обоснована дифференцированная хирургическая тактика реваскуляризации миокарда в зависимости от проводимой терапии у больных с ОКС без подъема ST. А так же проведена оценка ближайших и отдаленных результатов.

- По данным биохимических исследований, остеосцинтиграфии грудины, стернотомия с холодноплазменным компонентом снижает травматическое воздействие на ткани грудины, продолжительность и интенсивность асептического воспаления в зоне доступа, способствует большей интенсивности остеорепаративных процессов при меньшей их продолжительности, что способствует снижению частоты раневых послеоперационных осложнений на 8% ($p > 0,05$).

- Определение нейрогуморальных факторов: метанефрин, норметанефрин и норадреналин в крови из восходящей аорты и коронарного синуса способно дать ответ на вопрос о вероятности наличия или отсутствия у пациента дисфункции синусового узла.

- Проведен сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения детей с изолированной коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дуги методом расширенного анастомоза «конец в конец».

Эффективность разработанных методик определяется качественным улучшением результатов комплексного хирургического лечения сердечной сосудистой патологии.

Полученные данные позволяют получить новые научные знания для решения задач эффективного лечения ишемической болезни сердца, аневризм аорты и сердечной недостаточности в кардиохирургии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M. et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283, No. 7). – P. 897-903.
2. Shrestha M., Bachet J., Bavaria J., Carrel T.P., De Paulis R., Di Bartolomeo R., Etz C.D., Grabenwöger M., Grimm M., Haverich A., Jakob H., Martens A., Mestres C.A., Pacini D., Resch T., Schepens M., Urbanski P.P., Czerny M. Current status and recommendations for use of the frozen elephant trunk technique: a position paper by the Vascular Domain of EACTS // *Eur. J. of Cardio-Thoracic Surg.* – 2015. – Vol. 47. – P. 759–769. doi:10.1093/ejcts/ezv085.
3. Белов Ю.В., Чарчан Э.Р., Ховрин В.В., Федулова С.В. Принципы гемодинамической коррекции при расслоении аорты I типа // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2009. – № 3. – С. 40-44.
4. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Степаненко А.Б., Чернявский С.В. Вариант хирургической реконструкции при расслоении аорты I типа с диссекцией и тромбозом брахиоцефальных артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 129-133.
5. Rylski B., Milewski R.K., Bavaria J.E., Vallabhajosyula P., Moser W., Szeto W.Y., Desai N.D. Long-term results of aggressive hemiarch replacement in 534 patients with type A aortic dissection // *JTCVS*. – 2014. – Vol. 148, No. 6. – P. 2981-2985. doi: 10.106/j.jtcvs.2014.05.093.
6. Li B., Ma W-G., Liu Y-M., Sun L-Z. Is extended arch replacement justified for acute type aortic dissection // *IJCTS*. – 2014. – Vol. 20, No. 1. – P. 120-126. doi: 10.1093/icvts/ivu323.
7. Сорокин В.А. Тактика хирургического лечения расслоения аорты первого типа // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2010. – № 2. – С. 36-38.
8. Di Bartolomeo R., Di Marco L., Armaro A. et al. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 2009. – Vol. 35. – P. 671—676.
9. Di Eusanio M., Pantaleo A., Murana G. et al. Frozen elephant trunk surgery—the Bologna’s experience // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 2, No. 5. – P. 597-605.
10. Leontyev S., Misfeld M., Daviewala P. et al. Early- and medium-term results after aortic arch replacement with frozen elephant trunk techniques—a single center study // *Ann. Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 2, No. 5. – P. 606-611.
11. Schoenhoff F.S., Schmidli J., Eckstein F.S. et al. The frozen elephant trunk: An interesting hybrid endovascular-surgical technique to treat complex pathologies of the thoracic aorta // *J. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 45. – P. 597-599.

12. Kokotsakis J., Anagnostakou V., Kratimenos T. et al. Frozen Elephant Trunk: A technique which can be offered in complex pathology to fix the whole aorta in one setting // *J. of Cardiothoracic Surg.* – 2011. – No. 6. – P. 66. <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/6/1/66>.
13. Damberg A., Schalte G., Autschbach R., Hoffman A. Safety and pitfalls in frozen elephant trunk implantation // *Ann. Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 5, No. 2. – P. 669-676.
14. Jakob H. Frozen elephant trunk in acute type I dissection—a personal view // *Ann. Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 5, No. 2. – P. 640-641.
15. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., Bersin R.M., Carr V.F., Casey D.E. Jr, Eagle K.A., Hermann L.K., Isselbacher E.M., Kazerooni E.A., Kouchoukos N.T., Lytle B.W., Milewicz D.M., Reich D.L., Sen S., Shinn J.A., Svensson L.G., Williams D.M. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on practice guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine // *Circulation.* – 2014. – Vol. 41, No.35. – P. 2873—2926. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.
16. Rylski B., Pacini D., Beyersdorf F., Quintana E., Schachner T., Tzagakis K., Ronchey S., Durko A., De Paulis R., Siepe M., Roselli E.E., Carrel T., Czerny M., Schoenhoff F.S. Standards of reporting in open and endovascular aortic surgery (STORAGE guidelines) // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2019. – Vol. 56, No. 1. – P. 10-20. doi:10.1093/ejcts/ezz145.
17. Liumbruno G.M., Bennardello F., Lattanzio A., Piccoli P., Rossetti G. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. II. The intra-operative period // *Blood Transfus.* – 2011. – No. 9. – P. 189-217. doi 10.2450/2011.0075-10.
18. Zheng F., Sheinberg R., Yee M-S., Ono M., Zheng Y., Hogue C.W. Cerebral near-infrared spectroscopy monitoring and neurologic outcomes in adult cardiac surgery patients: a systematic review // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 116. P. 663–676. doi: 10.1213/ane.0b013e318277a255.
19. Yuan S-M. Biomarkers of cerebral injury in cardiac surgery // *Anadolu. Kardiyol. Derg.* – 2014. – No. 14 – P. 638-845. doi:10.5152/akd.2014.5321.
20. Cambria R.P., Brewster D.C., Lauterbach S.R. et al. Evolving experience with thoracic aortic stent-graft repair // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 35. – P. 1129–1136.

21. Anagnostopoulos C.E., Prabhakar M.J., Kittle C.F. Aortic dissections and dissecting aneurysms // *Am. J. Cardiol.* – 1972. – Vol. 30, No. 3. – P. 263-273.
22. Eleftriades J.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 1877-1880.
23. Tsamis A., Krawiec J.T., Vorp D.A. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review // *J. R. Soc. Interface.* – 2013. – Vol. 10. – 20121004. <http://dx.doi.org/10.1098/rsif.2012.1004>.
24. Cohn L.H. *Cardiac surgery in the adult*. Third edition, - The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. – 1704 p.
25. Niinimaki E., Kajander H., Paavonen T., Sioris T., Mennander A. Aiming at One-Stage Corrective Surgery for Extended Thoracic Aortic Dilatation // *Int. J. Angiol.* – 2014. – Vol. 23. – P. 101–106. doi <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1370887>.
26. Esposito G., Bichi S. Pitfalls in the hybrid approach of type B aortic dissection with arch involvement // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 3, No. 4. P. 431-435.
27. Urbanski P.P., Lenos A., Zacher M., Diegeler A. Unilateral cerebral perfusion: right versus left // *Eur. J. of Cardiothoracic Surg.* – 2010. – Vol. 37. – P. 1332—1337.
28. Leshnower B.G., Myung R.J., Chen E.P. Aortic arch surgery using moderate hypothermia and unilateral selective antegrade cerebral perfusion // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 2, No. 3. – P. 288-295.
29. Malvindi P.G., Scrascia G., Vitale N. Is unilateral antegrade cerebral perfusion equivalent to bilateral cerebral perfusion for patients undergoing aortic arch surgery? // *IJCTS.* – 2008. – Vol. 7. – P. 891-897.
30. Al Kindi A.H., Al Kimyani N., Alameddine T., Al Abri Q., Balan B., Al Sabti H. «Open» approach to aortic arch aneurysm repair // *J. Saudi Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 26. – P. 152-161.
31. Spielvogel D., Tang G.H.L. Selective cerebral perfusion for cerebral protection: what we do know // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 2, No. 3. – P. 326-330.
32. Urbanski P.P., Lenos A., Kolowca M., Bougioukakis P., Keller G., Zacher M., Diegeler A. Near-infrared spectroscopy for neuromonitoring of unilateral cerebral perfusion // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43, No. 6. – P. 1144-1155. doi: 10.1093/ejcts/exs557.
33. Véronique L. Roger et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2011 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation.* — 2011. — Vol. 123. — P. e18—e209.
34. Swedberg K., Cleland J., Dargie H. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26, No. 11. — P. 1115-1140.

35. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. Т. 7, № 1. – С. 112-115.
36. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 8. – С. 7-13.
37. Базаева Е.В., Мясников Р.П., Метельская В.А. и др. Диагностическая значимость биологических маркеров при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2015. – Т. 16, № 1. – С. 43–51.
38. Cleland J.G. et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24, No. 5. – P. 442–463.
39. Burch G.E., Tsui C.Y., Harb J.M. Ischemic cardiomyopathy // Am. Heart J. – 1972. – Vol. 83. – P. 340-350.
40. Felker G.M., Shaw L.K., O'Connor C.M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research // JACC. — 2002. — Vol. 39. — P. 210—218
41. Pfeffer M., Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications // Circulation. – 1990. Vol. 81, No. 4. – P. 1161-1172.
42. D'Elia E., Vaduganathan M., Gori M. et al. Role of biomarkers in cardiac structure phenotyping in heart failure with preserved ejection fraction: critical appraisal and practical use // Eur. J. of Heart Fail. – 2015. – Vol. 17, No. 12. – P. 1231 –1239. doi:10.1002/ejhf.430.
43. Медведев Д.В., Звягина В.И. Изучение окислительных процессов в ткани сердца крыс при моделировании дефицита оксида азота // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2013. – № 2. – С. 92-96.
44. Brett S.J., Quinlan G.J., Mitchell J. Production of nitric oxide during surgery involving cardiopulmonary bypass // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 208—209
45. Gemici B., Tan R., Ongut G., Izgut-Uysal V.N. Expressions of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in gastric ischemia-reperfusion: role of angiotensin II // J. Surgical Research. – 2010. – Vol. 161. – P. 126-133
46. Calatayud S., Barrachina D., Esplugues J.V. Nitric oxide: relation to integrity, injury, and healing of the gastric mucosa // Microscopy Research and Technique. – 2001. – Vol. 53. P. 325-335.

47. Кравчун П.Г., Лапшина Л.А., Глебова О.В. Эндотелиальная функция и кардиогемодинамика в кластерах, разделённых по уровню эндотелина-1, при остром инфаркте миокарда и позднем постинфарктном периоде // *Международный медицинский журнал.* – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 22-27.
48. Lanzarone E., Gelmini F., Fumero A., Carini M., Costantino M.L., Fumero R. et al. Preservation of endothelium nitric oxide release during beating heart surgery with respect to continuous flow cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2010. – Vol. 25, No. 2. – P. 57–64.
49. Viaro F., Baldo C.F., Capellini V.K., Celotto A.C., Bassetto S., Rodrigues A.J. et al. Plasma nitrate/nitrite (NOx) is not a useful biomarker to predict inherent cardiopulmonary bypass inflammatory response // *J. Card. Surg.* – 2008. – Vol. 23, No. 4. – P. 336-338.
50. Дземешкевич С. Л., Стивенсон Л. У. Дисфункции миокарда и сердечная хирургия. Классификация, диагностика, хирургическое лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 352 с.
51. Athanasuleas C.L. et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to postinfarction ventricular dilation // *JACC.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1439–1445.
52. Seizer P., Geisler T., Bigalke B. et al. EMMPRIN and its ligand Cyclophilin A as novel diagnostic markers in inflammatory cardiomyopathy // *Int. Cardiol.* – 2013. – Vol. 163, No. 3. – P. 299–304.
53. Danzmann L.C., Bodanese L.C., I. Kohler M.R. Torres Left atrioventricular remodeling in the assessment of the left ventricle diastolic function in patients with heart failure: a review of the currently studied echocardiographic variables // *Cardiovasc. Ultrasound.* – 2008. – Vol. 6. – P. 56.
54. Ferramola M.L., Perez Diaz M.F., Honore S.M. et al. Cadmium-induced oxidative stress and histological damage in the myocardium. Effects of a soy-based diet // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 265, No. 3. – P. 380–389.
55. Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A. et al. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium // *Cur. Probl. Cardiol.* – 2001. – Vol. 26. – P. 141-186.
56. Kumita S., Cho K., Nakajo H. et al. Simultaneous assessment of Tc99m sestamibi and I123BMIPP myocardial distribution in patients with myocardial infarction: evaluation of left ventricular function with ECGgated myocardial SPECT // *Ann. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 14, No. 6. – P. 453–459.
57. Kwon D.H., Hachamovitch R., Popovic Z.B., Starling R.C., Desai M.Y., Flamm S.D. et al. Survival in patients with severe ischemic cardiomyopathy undergoing revascularization

versus medical therapy: association with end-systolic volume and viability // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, 11 Suppl 1. – P. S3–8.

58. Yusuf S., Zucker D., Peduzzi P. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration // *Lancet*. – 1994. – Vol. 344:563–70.

59. Velazquez E.J., Lee K.L., Deja M.A. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364. – P. 1607–1616.

60. Velazquez E.J., Lee K.L., Jones R.H. et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374. – P. 1511-1520.

61. Jones R.H. , Velazquez E.J., Michler R.E., Sopko G., Oh J.K., O'Connor C.M. et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–1717.

62. Toole J.M. Surgical ventricular restoration, myocardial viability, and your mothers fine China // *JTCVS*. – 2014. – Vol. 148. – P. 2684–2685.

63. Velazquez E.J., Lee K.L., O'Connor C.M., Oh J.K., Bonow R.O., Pohost G.M. et al. The rationale and design of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial // *JTCVS*. – 2007. – Vol. 134. – P. 1540–1547.

64. Holly T.A., Bonow R.O., Arnold J.M.O., Oh J.K., Varadarajan P., Pohost G.M. et al. Myocardial viability and impact of surgical ventricular reconstruction on outcomes of patients with severe left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass surgery: result of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial // *JTCVS*. – 2014. – Vol. 148. – P. 2677–2684.

65. Carluccio E. , Biagioli P., Alunni G., Murrone A., Giombolini C., Ragni T. et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodeling // *JACC*. – 2006. – Vol. 47. – P. 969–977.

66. Jones R.H., Velazquez E.J., Michler R.E., Sopko G., Oh J.K., O'Conner C.M. et al. Coronary artery bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1705–1717.

67. Dor V., Civaia F., Alexandrescu C., Sabatier M., Montiglio F. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial // *JTCVS*.. – 2011. – Vol. 141. – P. 905–916.

68. Roques F., Nashef S.A., Michel P., Gauducheau E., de Vincentiis C., Baudet E. et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE

multinational database of 19030 patients // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1999. – Vol. 15, No. 6. – P. 816-822.

69. Бунятян А.А., ред. Справочник по анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 2005. – 400 с.

70. Wagner A., Domanovits H., Holzer M., Roggla M., Mullner M., Oschatz E. et al. Plasma endothelin in patients with acute aortic disease // *Resuscitation.* – 2002. – Vol. 53. – P. 71-76.

71. Katayama T., Yano K., Nakashima H., Takagi C., Honda Y., Suzuki S. et al. Clinical significance of acute-phase endothelin-1 in acute myocardial infarction patients treated with direct coronary angioplasty // *Circ. J.* – 2005. – Vol. 69. – P. 654-658.

72. Miles A.M., Wink D.A., Cook J.C., Grisham M.B. Determination of nitric oxide using fluorescence spectroscopy // *Methods Enzymol.* – 1996. – Vol. 268. – P. 105-120.

73. Whitworth J.R., Ivy D.D., Gralla J., Narkewicz M.R., Sokol R.J. Pulmonary vascular complications in asymptomatic children with portal hypertension // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2009. – Vol. 49, No. 5. – P. 607-612.

74. Wackers F.J., Berman D.S., Maddahi J. et al. Technetium^{99m} hexakis methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium²⁰¹ for myocardial perfusion imaging // *J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 30, No. 3. – P. 301–311.

75. Torizuka K., Yonekura Y., Nishimura T. et al. A Phase 1 study of betamethylp(123I)iodophenylpentadecanoic acid (123IBMIPP) // *Kaku Igaku* – 1991. – Vol. 7. – P. 681–990.

76. Savi A., Gerundini P., Zoli P. et al. Biodistribution of Tc^{99m} methoxyisobutylisonitrile (MIBI) in humans // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 15, No. 9. – P. 597–600.

77. Hesse B., Tagil K., Cuocolo A. et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2005. – Vol. 32, No.7. – P. 855–897.

78. O'Neill J.O., Starling R.C. Surgical remodeling in ischemic cardiomyopathy // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2003. – Vol. 5, No. 4. – P. 311–319.

79. Белов Ю.В., Вараксин В.А. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца: от концепции к хирургическому лечению. – М., 2002.

80. O'Neill J.O., Starling R.C., McCarthy P.M. et al. The impact of left ventricular reconstruction on survival in patients with ischemic cardiomyopathy // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 2006. – Vol. 30. – P. 753-761.

81. Buckberg G.D., Coghlan H.C., Torrent-Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping.V. Anatomic and physiologic considerations in the healthy and failing heart // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2001. – Vol. 13, No. 4. – P. 358-385.

82. Чернявский А.М., Островский Ю.П., Караськов А.М. Хирургическое лечение терминальной стадии сердечной недостаточности /ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. – Новосибирск, 2014. – 431 с.
83. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Cardiac Surgery. Third edition, 2003. – Vol. .1. – P.29-45; Vol. .2. – P.1315-1375.
84. Островский Ю.П. Хирургия сердца, - Витебск.: Медицинская литература, 2007. – 576 с.
85. Menicanti L., Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2002. – Vol. 124, No. 5. – P. 886—890.
86. Moreira L.F., Stolf N.A., Higuchi M.L. et al Current perspectives of partial left ventriculectomy in the treatment of dilated cardiomyopathy // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001. – Vol. 19. – P. 54–60.
87. Seizer P., Geisler T., Bigalke B. et al. EMMPRIN and its ligand Cyclophilin A as novel diagnostic markers in inflammatory cardiomyopathy// Int. Cardiol. – 2013. – Vol. 163, No. 3. – P. 299–304.
88. Khan R., Sheppard R. Fibrosis in heart disease: understanding the role of transforming growth factor- β 1 in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia Immunology // Immunology. – 2006. – Vol. 118, No. 1. – P. 10–24.
89. Agrotis A., Kalinina N., Bobik A. Transforming growth factor-beta, cell signaling and cardiovascular disorders // Curr. Vasc.Pharmacol. – 2005. – Vol. 3. – P. 55–61.
90. Gordon K.J., Blobe G.C. Role of transforming growth factor- β superfamily signaling pathways in human disease // Biochim. Biophys. Acta. – 2008. – Vol. 1782, No. 4. – P. 197–228.
91. Rodriguez-Pascual F., Busnadiego O., Lagares D., Lamas S. Role of endothelin in the cardiovascular system // Pharmacol. Res. – 2011. – Vol. 63, No. 6. – P. 463-472.
92. Brett S.J., Quinlan G.J., Mitchell J. Production of nitric oxide during surgery involving cardiopulmonary bypass // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 208-209.
93. Kawano S., Tsuji S. Role of mucosal blood flow: a conceptional review in gastric mucosal injury and protection // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 15, Suppl. – P. D1-6.
94. Sugden P.H. An overview of endothelin signaling in the cardiac myocyte // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2003. – Vol. 35. – P. 871-886.
95. Arai M., Yoguchi A., Iso T., Takahashi T., Imai S., Murata K. et al. Endothelin-1 and its binding sites are upregulated in pressure overload cardiac hypertrophy // Am. J. Physiol. – 1995. – Vol. 268. – P. H2084-91.
96. Oh J.K., Velazquez E.J., Menicanti L., Pohost G.M., Bonow R.O., Lin G., Hellkamp A.S., Ferrazzi P., Wos S., Rao V., Berman D., Bochenek A., Cherniavsky A., Rogowski J.,

- Rouleau J.L., Lee K.L. Influence of baseline left ventricular function on the clinical outcome of surgical ventricular reconstruction in patients with ischaemic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 39–47.
97. Castleberry A. W. et al. Surgical revascularization is associated with maximal survival in patients with ischemic mitral regurgitation: a 20-year experience // *Circulation.* – 2014. – C. CIRCULATIONAHA. 113.005223
98. Lorusso R. et al. Long-term results of coronary artery bypass grafting procedure in the presence of left ventricular dysfunction and hibernating myocardium // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20, No. 5. – P. 937-948.
99. Milani R.V., Lavie C.J., Mehra M.R. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing // *Mayo Clin. Proc.* — 2006. – Vol. 81, No. 12. – P. 1603—1611.
100. Crespo J., Lavie C.J., Milani R.V. Metabolic Parameters Derived From Cardiopulmonary Stress Testing for Prediction of Prognosis in Patients With Heart Failure: The Ochsner Experience // *Ochsner J.* – 2009. – Vol. 9, No. 2. – P. 46-53.
101. Amado L.C., Gerber B.L., Gupta S.N., Rettmann D.W., Szarf G., Schock R., Nasir K., Kraitchman D.L., Lima J.A. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model // *JACC.* – 2004. – Vol. 44. – P. 2383–2389.
102. Dor V. Post myocardial infarction left ventricular dysfunction – assessment and follow up of patients undergoing surgical ventricular restoration by the endoventricular patchplasty // *Indian Heart J.* – 2013. – Vol. 65, No. 3. – P. 357–358.
103. Buckberg G.D., Cohan H.C., Torrent-Guasp F. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. VI. Geometric concepts of heart failure and use for structural correction // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 13. – P. 386–401.
104. Еременко А.А., Галанихина Е.А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операций аортокоронарного шунтирования // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2014. – № 3. – С. 53–57.
105. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Факторы риска и профилактика инсульта при фибрилляции предсердий // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2014. – № 3. – С. 55–60.
106. Zielonka A., Tkaczyszyn M., Mende M. et al. Atrial fibrillation in outpatients with stable coronary artery disease: results from the multicenter RECENT study // *Polish Archives of Internal Medicine.* – 2015. – Vol. 125. – P. 162–171.

107. Kondo N., Takahashi K., Minakawa M. et al. Left atrial maze procedure: a useful addition to other corrective operations // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. 1490–1494.
108. Chevalier P., Leizorovicz A., Maureira P. et al. Left atrial radiofrequency ablation during mitral valve surgery: a prospective randomized multicentre study (SAFIR) // *Arch. Cardiovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 102, No. 11. – P. 769–775.
109. Gillinov A., Gelijns A.C., Parides M.K. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 1399–1409.
110. Ad N., Suri R.M., Gammie J.S. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America // *JTCVS.* – 2012. – Vol. 144. – P. 1051–1060.
111. Raja S.G., Haider Z., Ahmad M. et al. Saphenous vein grafts: to use or not to use? // *Heart Lung Circ.* – 2004. – Vol. 13. – P. 403–409.
112. Athanasiou T., Aziz O., Skapinakis P. et al. Leg wound infection after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis comparing minimally invasive versus conventional vein harvesting // *Ann. Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 76. – P. 2141–2146.
113. Krishnamoorthya B., Critchleyb W.R., Glover A.T. et al. A randomized study comparing three groups of vein harvesting methods for coronary artery bypass grafting: endoscopic harvest versus standard bridging and open techniques // *IJCTS.* – 2012. – Vol. 15. – P. 224–228.
114. Aziz O., Athanasiou T., Panesar S.S. et al. Does Minimally Invasive Vein Harvesting Technique Affect the Quality of the Conduit for Coronary Revascularization? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80. – P. 2407–2414.
115. Rousou L.J., Taylor K.B., Lu X.J. et al. Saphenous Vein Conduits Harvested by Endoscopic Technique Exhibit Structural and Functional Damage // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 87. – P. 62–70.
116. Lopes R.D., Hafley G.E., Allen K.B. et al. Endoscopic versus Open Vein-Graft Harvesting in Coronary-Artery Bypass Surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 235–244.
117. Black E.A., Guzik T.J., West N.E. et al. Minimally invasive saphenous vein harvesting: effects on endothelial and smooth muscle function // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. 1503–1507.
118. Samano N., Geijer H., Liden M. et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial // *JTCVS.* – 2015. – Vol. 150, No. 4. – P. 889–890.
119. Загатин М.М., Пайвин А.А., Волков А.М., Хубулава Г.Г. Эндоскопическое выделение вен в хирургии ишемической болезни сердца // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* – 2013. Т. 43, № 3. – С. 3–4.

120. Samano N., Geijer H., Liden M. et al. The no-touch saphenous vein for coronary artery bypass grafting maintains a patency, after 16 years, comparable to the left internal thoracic artery: A randomized trial // *JTCVS*. – 2015. – Vol. 150, No. 4. – P. 889-890.
121. Вечерский Ю.Ю., Шипулин В.М. Современные направления хирургической реваскуляризации миокарда // *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. – 2010. – Т. 25, № 2. Вып. 1. – С. 95.
122. Руководство по кардиологии / Под ред. К. Коваленко. МОРИОН, 2008. – 1404 с.
123. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (Revision of the 1993 PTCA guidelines) - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty) // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 3019-3041.
124. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making // *JAMA*. – 2000. – Vol. 284. – P. 835–842.
125. Bassand J.P., Hamm C.W., Ardissino D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1598–1660.
126. Berger J.S., Frye C.B., Harshaw Q. et al. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis // *JACC*. – 2008. – Vol. 52. – P. 1693–1701.
127. Careaga-Reyna G., Martinez-Carballo G., Villanueva-Rustrian F. et al. Coronary artery bypass graft surgery in patients with acute coronary syndrome. Analysis of results // *Circulation*. – 2006. – Vol. 74, No. 5. – P. 315 320.
128. Chew D.P., Mahaffey K.W., White H.D. et al. Coronary artery bypass surgery in patients with acute coronary syndromes is difficult to predict // *Am. Heart J.* – 2008. – Vol. 155, No. 5. – P. 841 847.
129. Collet J.P., Montalescot G., Blanchet B. et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 2361–2367.
130. Christiansen S., Autschbach R. Results and treatment strategy for patients undergoing emergent coronary artery bypass grafting // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 16, No. 3. – P. 168 173.

131. Chaudhary A., Pande S., Agarwal S.K. et al. OPCAB in acute coronary syndrome: predictors of intra-aortic balloon pump use // *Indian Heart J.* – 2009. – Vol. 61, No. 3. – P. 249–253.
132. Chen Y., Almeida A.A., Goldstein J. et al. Urgent and emergency coronary artery bypass grafting for acute coronary syndromes // *ANZ J. Surg.* – 2006. – Vol. 76, No. 9. – P. 769–773.
133. Deyell M.W., Ghali W.A., Ross D.B. et al. Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Timing of nonemergent coronary artery bypass grafting and mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome // *Am. Heart J.* – 2010. – Vol. 159, No. 3. – P. 490–496.
134. Fitchett D., Eikelboom J., Fremes S. et al. Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: a position statement of the Canadian Cardiovascular Society // *Can. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 25. – P. 683–689.
135. Fox K.A., Mehta S.R., Peters R. et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1202–1208.
136. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // *BMJ.* – 2006. – Vol. 297. – P. 1091–1094.
137. Fukui T., Shimokawa T., Manabe S., Takanashi S. Early and midterm outcome of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with acute myocardial infarction // *Kyobu Geka.* – 2009. – Vol. 62, No. 1. – P. 36–40.
138. Giugliano R.P., White J.A., Bode C. et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 2176–2190.
139. Grines C.L., Bonow R.O., Casey D.E. Jr. et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115. – P. 813–818.
140. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2501–2555.

141. Held C., Asenblad N., Bassand J.P. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial // *JACC*. – 2011. – Vol. 57. – P. 672–684.
142. Ho P.M., Peterson E.D., Wang L. et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome // *JAMA*. – 2008. – Vol. 299. – P. 532-539.
143. Jones H.U., Muhlestein J.B., Jones K.W. et al. Preoperative Use of Enoxaparin Compared With Unfractionated Heparin Increases the Incidence of Re-Exploration for Postoperative Bleeding After Open-Heart Surgery in Patients Who Present With an Acute Coronary Syndrome Clinical Investigation and Reports // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. I-19 I-22.
144. Kapetanakis E.I., Medlam D.A., Boyce S.W. et al. Clopidogrel administration prior to coronary artery bypass grafting surgery: the cardiologist's panacea or the surgeon's headache? // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 576–583.
145. Kaya K., Cavolli R., Telli A. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in acute coronary syndrome: a clinical analysis // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 5, No. 31.
146. Keller T., Zeller T., Peetz D. et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361. – P. 868–877.
147. Mehta R.H., Roe M.T., Mulgund J. et al. Acute clopidogrel use and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 281–286.
148. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators // *Lancet*. – 1999. – P. 708–715.
149. Monteiro P. Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes. Impact of early coronary artery bypass graft in an unselected acute coronary syndrome patient population // *Circulation*. – 2006. – Vol. 114, 1 Suppl. – P. 467 472.
150. Paparella D., Scrascia G., Paramythiotis A. et al. Preoperative cardiac troponin I to assess midterm risks of coronary bypass grafting operations in patients with recent myocardial infarction // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010 – Vol. 89, No. 3. – P. 696 702.
151. Parikh S.V., de Lemos J.A., Jessen M.E. et al. CRUSADE and ACTION Registry-GWTG Participants. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines) // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2010. – Vol. 3. – P. 419 - 427.

152. Sezai A., Hata M., Wakui S. et al. Efficacy of continuous low-dose hANP administration in patients undergoing emergent coronary artery bypass grafting for acute coronary syndrome // *Circulat. J.* – 2007. – Vol. 71, No. 9. – P. 1401–1407.
153. Song S.W., Youn Y.N., Yi G. et al. Effects of continuous administration of clopidogrel before off-pump coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome // *Circulat. J.* – 2008. – Vol. 72, No. 4. – P. 626–632.
154. Takai H., Kobayashi J., Tagusari O. et al. Off-pump coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction // *Circulat. J.* – 2006. – Vol. 70, No. 10. – P. 1303–1306.
155. Thielmann M., Massoudy P., Neuhäuser M. et al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST-elevation acute coronary syndromes // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114, No. 1, Suppl. – P. 448–453.
156. Weiss E.S., Chang D.D., Joyce D.L. et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data // *JTCVS.* – 2008. – Vol. 135. – P. 503–511.
157. Yan A.T., Yan R.T., Tan M. et al. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 913–916.
158. Gavin J. Murphy, Alan J. Bryan, FRCS, Gianni D. Angelini. Hybrid Coronary Revascularization in the Era of Drug-Eluting Stents. // *FRCS by The Society of Thoracic Surgeons 2004.*
159. Johannes Bonattia, Eric Lehra, Mark R. et al. Hybrid coronary revascularization: which patients? when? how? // *Current Opinion in Cardiology.* – 2010. – Vol. 6, No. 25. – P. 568–574.
160. Tadashi Isomura, Hisayoshi Suma, Taiko Horii, Toru Sato, Teisei Kobashi, Hideo Kanemitsu. Minimally Invasive Coronary Artery Revascularization: Off-Pump Bypass Grafting and the Hybrid Procedure // *The Society of Thoracic Surgeons 2000.*
161. Абрамова Н.Н., Беличенко О.И. Клинический аспект сочетанного применения магнитно-резонансной томографии головного мозга и магнитно-резонансной ангиографии экстра- и интракраниальных артерий // *Тер. архив.* – 1996. – № 9. – С.26.
162. Архипова И.М., Мершина Е.А., Сеницын В.Е. Роль КТ-коронарографии в диагностике ИБС на амбулаторном этапе // *Поликлиника.* – 2013. – № 3-1. С.18–21.
163. Беличенко О.И., Абрамова Н.Н., Шария М.А., Сергиенко И.В. Магнитно-резонансная томография и ангиография в оценке состояния почечных артерий и почек у пациентов с реноваскулярной гипертензией // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* – 1997. – Т. 42, № 2. – С. 42–46.

164. Бобрикова Е.Э. Контрастирование коронарных атеросклеротических поражений при МРТ-исследовании сердца // Медицинская визуализация. 2013. – № 3. – С. 21-27.
165. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Андреев С.Л., Скурихин И.М. Технические аспекты аутоартериального коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 65-68.
166. Колесов В.И. Хирургическое лечение коронарной болезни сердца. Л. Медицина., 1966. – 362 с.
167. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Цвиркун В.В. и соавт. Виртуальные хирургические операции на основе использования спиральной компьютерной томографии // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2003. – № 2. – С. 3.
168. Челнокова Н.О., Островский Н.В., Голядкина А.А. и соавт. Компьютерное 3Д пространственно-ориентированное моделирование гемодинамики венечных артерий при их атеросклеротическом поражении и реконструктивных вмешательствах // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2015. – Т.18, № 1(52). – С.64-74.
169. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серриуса. Пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 1480с.
170. Alan S. Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger et all. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update A Report From the American Heart Association // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – P. e28-e292.
171. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия (1995–2004 годы), 42с.,2006.
172. Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D., Jeevanandam V., Raman J: Primary sternal plating in high-risk patients prevents mediastinitis // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2004. – Vol 26, No. 2. – P. 367-372.
173. Srdjan Saso, David James, Joshua A. Vecht, Emaddin Kidher, John Kokotsakis, Vitali Malinovski, Christopher Rao, Ara Darzi, Jon R. Anderson, Thanos Athanasiou. Effect of Skeletonization of the Internal Thoracic Artery for Coronary Revascularization on the Incidence of Sternal Wound Infection // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 89. – P. 661-670.]
174. Carpentier A., Loulmet D., Carpentier A. et al. Open heart operation under video-surgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success // CR Acad. Sci. III. – 1996. – Vol. 319. – P. 219–223.
175. Hartz R.S. Minimally invasive heart surgery // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 2669–2670.

176. Lytle B.W. Minimally invasive cardiac surgery // *IJTCVS*. – 1996. – Vol. 111. – P. 554–555.
177. Yousuf Alassar, Yalin Yildirim, Simon Pecha, Christian Detter, Tobias Deuse, Hermann Reichenspurner. Minimal access median sternotomy for aortic valve replacement in elderly patients // *IJTCVS*. – 2013. – No. 8. – P. 103.]
178. Christoph Schimmer, Wilko Reents, Silvia Berneder, Peter Eigel et al. Prevention of Sternal Dehiscence and Infection in High-Risk Patients: A Prospective Randomized Multicenter Trial // *The Annals of Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, Issue 6. – P. 1897-1904.
179. Rikke F. Vestergaard, Per H. Nielsen, Kim A. Terp, Kjeld Søballe, Gratien Andersen, John M. Hasenkam. Effect of Hemostatic Material on Sternal Healing After Cardiac Surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97. – P. 153–160.
180. Rupprecht L., Schmid C. Deep Sternal Wound Complications: An Overview of Old and New Therapeutic Options // *Open J. of Cardiovasc. Surg.* – 2013. – No. 6. – P. 9–19.
181. Вишнеvский А.А., Рудаков С.С., Миланов Н.О. Хирургия грудной стенки. Руководство — М.: Видар, 2005. – 143 с.
182. Minoru Tabata, Ramanan Umakanthan, Zain Khalpey, Sary F. Aranki, Gregory S. Couper, Lawrence H. Cohn, Prem S. Shekar. Conversion to full sternotomy during minimal-access cardiac surgery: Reasons and results during a 9.5-year experience // *JTCVS*. – 2007. – Vol. 134, No. 1. – P. 165-169.
183. Orlando Santana, Javier Reyna, Robert Grana, Mauricio Buendia, Gervasio A. Lamas, Joseph Lamelas. Outcomes of Minimally Invasive Valve Surgery Versus Standard Sternotomy in Obese Patients Undergoing Isolated Valve Surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91. – P. 406–410.
184. Srdjan Saso, David James, Joshua A. Vecht, Emaddin Kidher, John Kokotsakis, Vitali Malinovski, Christopher Rao, Ara Darzi, Jon R. Anderson, Thanos Athanasiou. Effect of Skeletonization of the Internal Thoracic Artery for Coronary Revascularization on the Incidence of Sternal Wound Infection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. 661-670.
185. Claudius Diez, Daniel Koch, Oliver Kuss, Rolf-Edgar Silber, Ivar Friedrich, Jochen Boergemann. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients // *J. of Cardiothorac. Surg.* – 2007. – No. 2. – P. 23.
186. Angelini G.D., El-Ghamari F.A., Butchart E.G. Poststernotomy pseudo-arthritis due to foreign body reaction to bone wax // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1987. – No. 1. P. 129-130.
187. Francis Fynn-Thompson, Thomas J. Vander Salm. Methods of reduction of sternal wound infection // *Seminars in Thorac. and Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 16, No. 1. – P. 77-80.

188. Roger J.F. Baskett, Carolyn E. MacDougall, David B. Ross. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67. – P. 462-465: 23.
189. Софроний С.В. Диагностика и лечение послеоперационного остеомиелита грудины / Дис. ... д-ра мед.наук. – М., 1990.
190. Schonauer C., Tessitore E., Barbagallo G., Albanese V., Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose // *Eur. Spine Diez J.* – 2004. – Vol. 13. – P. S89–S96.
191. Murat Tavlaşoğlu, Ahmet Barış Durukan, Mustafa Kürklüoğlu, Adem Güler, Zekeriye Arslan, Mehmet Ali Şahin, Hasan Alper Gürbüz, Leyla Güler. Comparison of sternal intramedullary bleeding prevention strategies in cardiac surgery // *Turk. J. Med. Sci.* – 2013. – Vol. 43. – P. 695-699.]
192. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Отечественная сердечно-сосудистая хирургия, 1995–2004 гг. – 2006. – 42с.
193. Бузиашвили Ю.И. Современные аспекты диагностики и лечения ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. – 2009. – 314 с.
194. Gibbs L., Kakis A., Weinstein P., Conte J. "Bone wax as a risk factor for surgical-site infection following neurospinal surgery" // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 25, No. 4. – P. 346–348.
195. Nishida H., Grooters R.K., Soltanzadeh H. et al. Discriminate use of electrocautery on the median sternotomy incision: a 0,16% wound infection rate // *JTCVS.* – 1991. – Vol. 101. – P. 488—494.
196. Alex G. Little, Walter H. Merrill. Complications in cardiothoracic surgery : avoidance and treatment, – 2nd ed. – 2010. –52 p.
197. Ivar Risnes, Michael Abdelnoor, Sven M. Almdahl, Jan L. Svennevig. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival // *J. Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. 1502-1509.
198. Rupprecht L., Schmid C. Deep Sternal Wound Complications: An Overview of Old and New Therapeutic Options // *Open J. of Cardiovasc. Surg.* – 2013. – No. 6. – P. 9–19.
199. Тушина Н.В. Особенности метаболических реакция организма в условиях удлинения конечностей по Илизарову / Дисс....канд. биол. наук. – Курган, 2014.
200. Bernd Fink, Frank Fox, Joachim Singer, Ralf Skripitz, Joachim Feldkamp. Monitoring of bone formation during distraction osteogenesis via osteocalcin: a time sequence study in dogs // *J. of Orthopaedic Science.* – 2002. – Vol. 7, Issue 5. – P. 557-561.

201. Arthur E. Li, Elliot K. Fishman. Evaluation of Complications After Sternotomy Using Single- and Multidetector CT with Three-Dimensional Volume Rendering // *Am. J. of Roentgenology*. – 2003. – Vol. 181. – P. 1065-1070.
202. Артеменко С.Н., Романов А.Б., Туров А.Н. и др. Сравнительная оценка радиочастотной остиальной, антральной изоляции устьев лёгочных вен и аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Вестник аритмологии*. – 2012. – № 68. – С. 14-20.
203. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и аномалии системы кровообращения. – М.: НЦССХ им. А.И. Бакулева РАМН, 2015. – 226 с.
204. Евтушенко А.В., Князев М.Б., Кривов М.В., Князева Е.К., Попов С.В., Антонченко И.В., Шипулин В.М. Хирургическая профилактика тромботических и тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Вестник аритмологии*. – 2001. – № 23. – С 20-23.
205. Способ отбора пациентов для хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий [Текст]: 2486868 Рос. Федерация: МПК А61 В8/00/ Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., 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. – 7 с.
206. Cygankiewicz I., Zareba W. Heart rate variability // *Handb.Clin.Neurol.* – 2013. – Vol. 117. – P. 379-393.
207. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation cardiac surgery: a persistent complication // *Eur. J. of Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 52, No. 4. – P. 665–672. doi: 10.1093/ejcts/ezx039.
208. Еременко А.А., Галанихина Е.А. Эффективность различных медикаментозных методов профилактики фибрилляции предсердий у больных после операций аортокоронарного шунтирования // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2014. – № 3. – С. 53–57.
209. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Романов А.Б. и др. Сравнительный анализ процедуры С.Рарроне и анатомической аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий // *Вестник аритмологии*. – 2011. – № 64. – С.16-22.
210. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Шугаев П.Л. и др. Новый подход к лечению фибрилляции предсердий: катетерная аблация ганглионарных сплетений в левом предсердии // *Вестник аритмологии*. – 2006. – № 45. – С.17-27.

211. Стенин И.Г., Романов А.Б., Шабанов В.В. и др. Радиочастотная абляция ганглионарных нервных сплетений левого предсердия у пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий // Вестник аритмологии. – 2011. – № 65. – С.19-24.
212. Кара S., Venkatachalam K.L., Asirvatham S.J. The autonomic nervous system in cardiac electrophysiology: an elegant interaction and emerging concepts // *Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol. 18. – P. 275–284.
213. Lorincz I., Szabó Z., Simkó J. et al. Atrial fibrillation and the autonomous nervous system // *OrvosiHetilap.* – 2008. – Vol. 149. – P. 2019–2028.
214. Ad N., Suri R.M., Gammie J.S. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America // *JTCVS.* – 2012. – Vol. 144. – P. 1051–1060.
215. Gillinov A., Gelijns A.C., Parides M.K. et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372. – P. 1399–1409.
216. Kyprianou K. et al. Surgical management of atrial fibrillation // *World J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 8, No. 1. – P. 41-56. doi: 10.4330/wjc.v8.i1.41.
217. Patel H.C., Rosen S.D., Lindsay A. et al. Targeting the autonomic nervous system: measuring autonomic function and novel devices for heart failure management // *Eur. Heart J.* – 2014. – Vol. 35, No. 2. – P. 77-85.
218. Choi E.K., Chen P.S. Methodist Debaquey // *Cardiovasc. J.* – 2015. – Vol. 11, No. 2. – 82-86. doi: 10.14797/mdcj-11-2-82.
219. Romanov A., Minin S., Breault C., Pokushalov E. Visualization and ablation of the autonomic nervous system corresponding to ganglionated plexi guided by D-SPECT ¹²³I-mIBG imaging in patient with paroxysmal atrial fibrillation // *Clin. Res. Cardiol.* – 2017. – Vol. 106, No. 1. – P. 76-78. doi: 10.1007/s00392-016-1045-2.
220. Carrico A., Moura C., Monterroso J., Casanova J., de Sousa R., Bastos P., Areias J.C. Patients with aortic coarctation operated during the first year of life, different surgical techniques and prognostic factors – 21 years of experience // *Portuguese J. of Cardiology.* – 2003. – Vol. 22, No. 10). – P. 1185-1193.
221. Backer C.L., Kaushal S. et al. Coarctation of the aorta // *Pediatric Cardiac Surg. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2013* – P. 256-257.
222. Gunnarsson S.I., Torfason B., Sigfusson G., Helgason H., Gudbjartsson T. Surgery for coarctation of the aorta in Iceland 1990-2006 // *Icelandic Medical J.* – 2009. – Vol. 95, No. 10). – P. 647-653.
223. Jonas R.A. Coarctation of the aorta // *Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease. United Kingdom: Arnold, part of Hodder Education, an Hachette UK Company, 2004.* – P. 208-209.

224. Algra S.O., Jansen N.J., van der Tweel I., Schouten A.N., Groenendaal F., Toel M., van Oeveren W., van Haastert I.C., Schoof P.H., de Vries L.S., Haas F. Neurological injury after neonatal cardiac surgery: a randomized, controlled trial of 2 perfusion techniques // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129, No. 2. – P. 224-233. <https://doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003312>.
225. Goldberg C.S., Bove E.L., Devaney E.J., Mollen E., Schwartz E., Tindall S., Nowak C., Charpie J., Brown M.B., Kulik T.J., Ohye R.G. A randomized clinical trial of regional cerebral perfusion versus deep hypothermic circulatory arrest: outcomes for infants with functional single ventricle // *JTCVS*. – 2007. – Vol. 133, No. 4. P. 880-887.
226. Kanter K.R., Mahle W.T., Kogon B.E., Kirshbom P.M. What is the optimal management of infants with coarctation and ventricular septal defect? // *The Annals of Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84, No. 2. – P. 612-618.
227. Shiina Y., Kin H., Ogawa M., Mukaida M., Ishihara K., Kawazoe K. Two-staged repair of coarctation of the aortic arch with severe subaortic stenosis and ventricular septal defect // *The Japanese J. of Thorac. and Cardiovascular Surg.* – 1997. – Vol. 45, No. 11. – P. 1898-1902.
228. Tsang V.T., Stark J. Coarctation of the aorta. In: Stark J, de Leval M. and Tsang V.T. *Surgery for congenital heart defects third edition*. – England: John Wiley and sons, 2006: 285-298.
229. Callahan C., Saudek D., Shillingford A., Creighton S., Hill G., Johnson W., Tweddell J.S., Mitchell M.E., Woods R.K. Single-stage repair of coarctation of the aorta and ventricular septal defect: a comparison of surgical strategies and resource utilization // *World J. for Pediatric and Congenital Heart Surg.* – 2017. – Vol. 8, No. 5. – P. 559-563. <http://doi:10.1177/2150135117727256>.
230. Cheng H.T., Lin M.C., Jan S.L., Fu Y.C. Endovascular stent for coarctation of the aorta in child and review of the literature // *Pediatrics and Neonatology*. – 2011. – Vol. 52, No. 4. – P. 237-239. <https://doi:10.1016/j.pedneo.2011.05.007>.
231. Trojnarowska O., Szczepaniak-Chichet L., Mizia-Stec K., Gabriel M., Bartczak A., Grajek S., Gasior Z., Kramer L., Tykarski A. Vascular remodeling in adults after coarctation repair: impact of descending aorta stenosis and age at surgery // *Clinical Research in Cardiology*. – 2011. – Vol. 100, No. 5. – P. 447-455. <https://doi:10.1007/s00392-010-0263-2>.
232. Gesnjevar R.A., Purbojo A., Muench F., Juengert J., Rueffer A. Goal-directed-perfusion in neonatal aortic arch surgery // *Translational Pediatrics*. – 2016. – Vol. 5, No. 3. P. 134-141.
233. Ruf B., Bonelli V., Balling G., Horer J., Nagdyman N., Braun S.L., Ewert P., Reiter K. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in

- infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19, No. 1. – P. 27. <https://doi:10.1186/s13054-015-0760-9>.
234. Reyes-Flanders E.N., Herrera-Landero A., Bobadilla-Gonzalez P., Nunez-Enriquez J.C. Risk factors associated with postoperative acute renal failure in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery // *Revista Chilena de Pediatría*. – 2017. – Vol. 88, No. 2. – P. 209-215. <https://doi:10.1016/j.rchipe.2016.08.004>.
235. Крастыньш Е., Страуме З., Аузыньш Я., Петерсонс Айгарс, Петерсонс А. Острая почечная недостаточность у детей с врожденными пороками сердца после их хирургической коррекции с искусственным кровообращением // *Вестник хирургии*. – 2014. – Т. 170, № 4. – С. 78-82. <https://doi:10.24884/0042-4625-2014-171-4-78-82>.
236. Сафина А.И., Даминова М.А. Острая почечная недостаточность у новорожденных // *Практическая медицина*. – 2011. – Т. 53, № 5. – С. 43-50.
237. Jo Y.Y., Kim J.Y., Lee J.Y., Choi C.H., Chang Y.J., Kwak H.J. The effect of intraoperative dexmedetomidine on acute kidney injury after pediatric congenital heart surgery: A prospective randomized trial // *Medicine*. – 2017. – Vol. 96, No. 28. – P. e7480. <https://doi:10.1097/MD.00000000000007480>.
238. Lopes J.A., Jorge S. The RIFLE and AKIN classification for acute kidney injury: a critical and comprehensive review // *Clinical Kidney J*. – 2013. – Vol. 6, No. 1. – P. 8-14.
239. Greenberg J.H., Zappitelli M., Devarajan P., Thiessen-Philbrook H.R., Krawczeski C., Li S., Garg A.X., Coca S., Parikh C.R. TRIBE-AKI Consortium. Kidney Outcomes 5 Years After Pediatric Cardiac Surgery: The TRIBE-AKI Study // *JAMA Pediatrics*. – 2016. – Vol. 170, No. 11. – P. 1071-1078. <https://doi:10.1001/jamapediatrics.2016.1532>.
240. Александрович Ю.С, Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. Издательство «Сотис», - 2007. – 140 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Список опубликованных работ

1. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Пономаренко И.В., Мирошниченко А.Г., Горохов А.С., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Антеградная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол при операциях на дуге аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8, № 1. – С. 30-34. DOI:10.17116/kardio20158130-34.
2. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Кузнецов М.С., Пономаренко И.В., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Антеградная унилатеральная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол при операциях на дуге аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т 22, №1. – С. 195-197.
3. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Завадовский К.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Возможности гибридного стент-графта "E-vita open plus" в хирургии грудной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 3. – С.66-72.
4. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Завадовский К.В., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Андриянова А.В., Шипулин В.М. Гибридная хирургия дуги аорты // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 60-64.
5. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Андриянова А.В., Шипулин В.М. Одноцентровый опыт имплантации гибридного стент-графта "E-vita open plus" // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С. 59-63.
6. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Андриянова А.В., Шипулин В.М. Значение уровня имплантации гибридного стент-графта «E-vita open plus» в нисходящую аорту в развитии спинномозговых осложнений при реконструкции грудной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 82-86.
7. Boris N. Kozlov, Dmitry S. Panfilov, Victor V. Saushkin, Vladimir M. Shipulin. Hybrid treatment of aortic dissection associated with Kommerell's diverticulum // ICVTS. – 2016. – Vol. 22, No. 6. – P. 854-855. doi: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw031>.
8. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Андриянова А.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Ранние послеоперационные осложнения реконструктивных операций на дуге аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Vol. 10, No. 4. – P. 24-31. doi: 10.17116/kardio201710424-31.

9. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Расслоение и аневризмы грудной аорты. Уникальный российский опыт хирургического лечения с использованием гибридного стент-графта "E-vita open plus". – *Врач.* – 2017. – № 4. – С. 31-34.
10. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Новиков Д.С., Пряхин А.С., Саушкин В.В., Шипулин В.М. Гибридное хирургическое лечение посттравматической аневризмы перешейка аорты // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2017. – № 6. – С. 85-87. <https://doi.org/10.17116/kardio201710685-87>.
11. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Насрашвили Г.Г., Кузнецов М.С., Шипулин В.М. Среднесрочные результаты гибридного лечения расслоения аорты в сочетании с дивертикулом Коммерелля // *Хирургия.* – 2017. – № 11. – С. 72-76. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171172-76>.
12. Boris N. Kozlov, Dmitri S. Panfilov, Igor V. Ponomarenko, Andrey G. Miroshnichenko, Aleksandra A. Nenakhova, Alexander I. Maksimov and Vladimir M. Shipulin. The risk of spinal cord injury during the frozen elephant trunk procedure in acute aortic dissection // *ICVTS.* – 2018. – Vol. 26, Issue 6. – P. 972–976. doi:10.1093/icvts/ivx432.
13. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Пряхин А.С., Шипулин В.М. Гибридная хирургическая реконструкция расслоения аорты, развившегося во время беременности // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – № 4. – С. 106-110.
14. Панфилов Д.С., Козлов Б.Н., Затолокин В.В., Пономаренко И.В., Ходашинский И.А., Шипулин В.М. Профилактика геморрагических осложнений при операциях на грудной аорте // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – № 11. – С. 70-76. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-70-76>.
15. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Ходашинский И.А. Пятилетние результаты реконструкции грудной аорты методики «замороженный хобот слона» при расслоении грудной аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2019. – Т. 25, № 2. – С. 65-71.
16. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Шипулин В.М. Пятилетний опыт хирургического лечения аневризм грудной аорты по методике «frozen elephant trunk» // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 43-46. <https://doi.org/10.17116/kardio201811443>.
17. Boris N. Kozlov, Dmitri S. Panfilov, Victor V. Saushkin, Georgiy G. Nasrashvili, Mikhail S. Kuznetsov, Aleksandra A. Nenakhova and Vladimir M. Shipulin. Distal aortic remodelling after the standard and the elongated frozen elephant trunk procedure // *ICVTS.* – 2019. – Vol. 29. – P. 117–123. doi:10.1093/icvts/ivz026.

18. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С., Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Лукинов В.Л. Гибридные технологии при хирургическом лечении проксимальных расслоений аорты // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 11. – С. 8-13.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-11-8-13>
19. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Гуля М.О., Александрова Е.А., Андреев С.Л. Методика двухизотопной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ¹²³I-фенилметилпентадекановой кислотой и ^{99m}Tc-метоксиизобутилизонитрилом // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 4. – С. 27-31.
20. Андреев С.Л., Усов В.Ю., Александрова Е.А., Шипулин В.М. Критерий прогнозирования течения послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией по данным магнитно-резонансной томографии // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 69-71.
21. Шипулин В.М., Гутор С.С., Суходоло И.В., Борисова Л.В., Андреев С.Л., Катков В.А., Иванова В.В. Морфологические и молекулярные показатели состояния миокарда: прогноз исходов хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2015. – № 1. – С. 5-14.
22. Александрова Е.А., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Михеев С.Л. Эргоспирометрия в клинической практике у пациентов при хирургическом лечении ишемической кардиомиопатии // Сибирский медицинский журнал. – 2016. – Т. 31, № 2. – С. 71-75.
23. Михеев С.Л., Мандель И.А., Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Суходоло И.В., Андреев С.Л., Александрова Е.А., Пряхин А.С., Гусакова А.М., Козлов Б.Н., Шипулин В.М. Комплексная оценка маркёров дисфункции эндотелия в прогнозировании исхода операций в коронарной хирургии // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 1026-1034.
24. Богданов Ю.И., Попов С.В., Вечерский Ю.Ю., Баталов Р.Е., Затолокин В.В. Результаты хирургического лечения больных с ишемической болезнью сердца и фибрилляцией предсердий // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – Т.31, № 2. – С. 75-77.
25. Богданов Ю.И., Попов С.В., Вечерский Ю.Ю., Баталов Р.Е., Затолокин В.В. Хирургическая абляция фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным шунтированием: современные направления // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – Т.31, № 3. – С. 23-26.

26. Богданов Ю.И., Вечерский Ю.Ю., Баталов Р.Е., Затолокин В.В., Попов С.В. Отдаленные результаты комбинированного этапного подхода в лечении больных с фибрилляцией предсердий и коронарным шунтированием // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2017. – Т.32, № 1. – С. 54-57.
27. Усов В.Ю., Скурихин И.М., Лукьяненко П.И., Вечерский Ю.Ю., Бахметьева Т.А., Шелковникова Т.А., Усов Ю.П., Шелупанов А.А., Беличенко О.И. Магнитно-резонансная панангиография аорты, коронарных и внутренних грудных артерий в вычислительном анатомическом планировании оптимального малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования // Медицинская визуализация. – 2016. – № 6. – С. 93-99.
28. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Андреев С.Л., Скурихин И.М., Шипулин В.М. Технические аспекты аутоартериального коронарного шунтирования // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 65-68.
29. Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В. и др. Венозные кондуиты в коронарной хирургии: старые проблемы—новые решения // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2019. – Т. 34, №. 1. – С. 24-32.
30. Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В. и др. Новый метод эндоскопического выделения вены для коронарного шунтирования // Врач. – 2019 –Т. 30, № 4 –С. 28–34.
31. Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Затолокин В.В. и др. Сравнительная оценка лимфатического оттока и повреждения мягких тканей нижней конечности после эндоскопического и открытого выделения вен // Врач. – 2019 –Т. 30, № 6 – С. 53-59.
32. Вечерский Ю.Ю., Манвелян Д.В., Крахмаль Н.В. и др. Морфо-функциональное состояние венозных кондуитов после эндоскопического выделения // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2019. – Т. 34, № 2 – С. 138-145.
33. Евтушенко В.В., Макогончук И.С., Евтушенко А.В. Правила и принципы отбора пациентов на хирургическое лечение приобретенных пороков сердца, осложненных фибрилляцией предсердий // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2017. – Т. 32, № 3. – С. 29-34.
34. Evtushenko V., Bykov A., Kistenev Y., Evtushenko A., Anfinogenova Y., Smyshlyayev K., Pavlyukova E., Katkov V., Kurlov I. Digital technologies in providing development of algorithms surgical treatment of supraventricular arrhythmias // MATEC Web of Conferences. – 2016. – Vol. 79. – P. 01063.
35. Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Pokushalov E.A., Bykov A.N., Syryamkin V.I., Kistenev Y.V., Lishmanov Y.B., Anfinogenova Y.D., Saushkina Y.V., Gusakova A.M., Suslova T.E., Dymbrylova O.N., Smyshlyayev K.A., Kurlov I.O., Sergeevichev D.S., Lotkov A.I.

Neurohumoral indicators of efficacy radiofrequency denervation // AIP Conference Proceedings Proceedings of the 5th International Scientific Conference "New Operational Technologies." – 2015. – P. 030021.

36. Ильинов В.Н., Кривошеков Е.В., Шипулин В.М. Хирургическое лечение коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 80-86.

37. Ильинов В.Н., Якимова Е.В., Ивлев А.Ю., Киселев В.О., Гинько В. Е., Кривошеков Е.В., Шипулин В.М., Плеханов А.Н. Опыт хирургического лечения обструкции дуги аорты у детей в условиях антеградной селективной перфузии головного мозга // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2015. – Т. 102, № 2. – С. 15-20.

38. Ильинов В.Н., Кривошеков Е.В., Гинько В.Е., Киселев В.О., Николишин А.Н., Горохов А.С., Якимова Е.В., Шипулин В.М. Оценка безопасности селективной церебральной перфузии у детей при реконструкции дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 14-18.

Патенты

1. Пат. полезная модель № 161284 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00 Устройство для расширения разреза левого желудочка при реконструктивных операциях на ремоделированном сердце [Текст] // Андреев С.Л., Шипулин В.М., Александрова Е.А., Пряхин А.С.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии" - № [2015148710](#); заявл. 12.11.2015; опубл. 28.03.2016, Бюл. № 11.

2. Способ формирования полости левого желудочка сердца, максимально приближенной к физиологичной, у пациентов с переднеперегородочными аневризмами при его реконструкции по методу I. Menicanti [Текст]: пат. 2620049 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Шипулин В.М., Петлин К.А., Пряхин А.С., Кузнецов М.С., Андреев С.Л., Александрова Е.А.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии". – № [2016122806](#); заявл. 08.06.2016; опубл. 22.05.2017, Бюл. № 15. – 9 с. ил. 2.

3. Способ наложения швов при бикавальной канюляции в сердечно-сосудистой хирургии [Текст]: пат. 2668468 Рос Федерация: МПК А61В 17/04/ Андреев С.Л., Шипулин В.М., Пряхин А.С.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ). – № [2017128979](#); заявл. 14.08.2017; опубл. 01.10.2018, Бюл. № 28. – 7 с. ил. 2.

4. Способ эндоскопического забора венозного кондуита для операции коронарного шунтирования [Текст]: пат. 2561001 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Петлин К.А., Еременко К.В., Жаксылыков Ж.Б., Дронова И.В.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии". – № 2014118151; заявл. 05.05.2014; опубл. 20.08. 2015, Бюл. № 23. – 12 с. ил. 6.
5. Способ оптимальной гидравлической дилатации в процессе подготовки аутовенозных кондуитов при операциях коронарного шунтирования [Текст]: пат. 2661735 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Манвелян Д.В., Аксенкина Ю.А., Архипова Е.О.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ). – № 2017125668; заявл. 17.07.2017; опубл. 19.07.2018, Бюл. № 20. – 14 с. ил. 7.
6. Способ определения предикторов сохранённой функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий [Текст]: пат. 2631601 Рос. Федерация: МПК А61В 5/02/ Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Саушкина Ю.В., Смышляев К.А., Лавров А.Г., Завадовский К.В., Сулова Т.Е., Дымбрылова О.Н., Гусакова А.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" (Томский НИМЦ). – № 2016145011; заявл. 16.11.2016; опубл. 25.09.2017, Бюл. № 27. – 11 с.
7. Способ коррекции коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты [Текст]: пат. 2547382 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Кривощев Е.В., Подоксенов А.Ю., Ильинов В.Н., Гинько В.Е., Лежнев А.А., Павличев Г.В., Связов Е.А., Шипулин В.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – № 2014104544; заявл. 07.02.2014; опубл. 10.04.2015, Бюл. №10. – 10 с.
8. Способ коррекции коарктации и рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты [Текст]: пат. 2563436 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Кривощев Е.В., Ильинов В.Н., Гинько В.Е., Связов Е.А., Джаффаров С. М., Николишин А.Н., Сондуев А.Л., Шипулин В.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии». – № 2014151242; заявл. 17.12.2014; опубл. 20.09.2015, Бюл. № 26. – 9 с.
9. Способ пластики коарктации и рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты [Текст]: пат. 2621953 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00/ Кривощев Е.В.,

Ильинов В.Н., Киселев В.О., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Панфилов Д.С., Насрашвили Г.Г., Ильинова Р.М., Сондуев Э.Л., Плеханов А.Н., Шипулин В.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии». – № 2016105125; заявл. 16.02.2016; опубл. 08.06.2017, Бюл. №16. – 10 с.

Монографии

1. Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Насрашвили Г.Г., Панфилов Д.С., Суходоло И.В., Окс Е.М., Шипулин В.М. Комбинированная холодноплазменная стернотомия в кардиохирургии. – Томск: ООО Компания «Милон», 2016. – 160 с.
2. Евтушенко А. В., Евтушенко В. В., Павлюкова Е. Н., Попов С. В. Монополярная радиочастотная абляция длительно персистирующей фибрилляции предсердий у пациентов с пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2019. – 238 с.