

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



Научно-исследовательский институт кардиологии

Подоксенов Ю.К., Свирко Ю.С., Шипулин В.М., Кузнецов М.С.,
Подоксенов А.Ю.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии**

**«Метод гипоксического-гипероксического
прекондиционирования в сердечно-сосудистой хирургии»**

Томск 2016

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1 Аннотация

Настоящая медицинская технология «Метод гипоксического-гипероксического прекондиционирования в сердечно-сосудистой хирургии» разработана для анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций. Применение указанной технологии позволяет снизить количество послеоперационных осложнений за счет повышения эффективности защиты жизненно важных органов от ишемического и реперфузионного повреждения. Технология обеспечивает прекондиционирование головного мозга, сердца, почек, печени, легких, поджелудочной железы, тонкого кишечника, что позволяет улучшить результаты кардиохирургического лечения и уменьшить финансовые затраты.

Масштаб новизны технологии (1 - новая отраслевая технология в мире (открытия, изобретения), 2 - новая технология для отрасли в стране, 3 - новая технология для учреждения-исполнителя)

Уровень новизны технологии (1 - радикальная, 2 - улучшающая)

Метод оказания медицинской помощи (1 - инвазивный, 2 - неинвазивный)

Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии (акт внедрения № 20 от 20.10.2016)
---	---

1.2 Введение

Операции на открытом сердце сопровождаются выраженным гормональным и воспалительным ответом, который развивается во время искусственного кровообращения (ИК). Генерализация системной воспалительной реакции (СВР) после кардиохирургического вмешательства в условиях ИК является причиной формирования послеоперационных полиорганных дисфункций, включающих в себя повреждение сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, мочевыделительной и других систем. Развитие полиорганных нарушений различной степени тяжести после оперативного вмешательства на открытом сердце в условиях ИК является проявлением системного компонента синдрома ишемии-реперфузии. Так, у большинства пациентов после окончания ИК возникает та или иная степень дисфункции миокарда, которая связана с самим ИК, с вынужденной ишемией миокарда во время пережатия аорты и с реперфузией ишемизированного миокарда. Все это приводит к осложнениям в послеоперационном периоде и резкому увеличению летальности пациентов. Частота развитий органных и полиорганных дисфункций с вытекающими социальными и экономическими последствиями на протяжении уже длительного времени остается устойчиво стабильной, а при генерализации процесса может сводить на нет успех операции.

Таким образом, создание новых методологических подходов и технологий защиты жизненно важных органов от ишемического и реперфузионного повреждения во время кардиохирургического вмешательства в условиях ИК является актуальным и практически востребованным.

1.3 Область применения

Медицинская технология разработана для защиты органов и систем кардиохирургических пациентов от операционного стресса.

1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).

- Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».

- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».

- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».

- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».

- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерации. Порядок разработки государственных стандартов».

- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

При пользовании настоящими документами целесообразно проверить действие ссылочных документов на территории России по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году.

1.5 Определения, обозначения, сокращения

СВР	системная воспалительная реакция
ИК	искусственное кровообращение
ГП	гипоксическое-гипероксическое прекондиционирование
раО ₂	парциальное давление кислорода

SaO ₂	насыщение артериальной крови кислородом
rSO ₂	регионарная церебральная оксигенация

1.6 Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1 Показания

Оперативное вмешательство на коронарных сосудах с использованием ИК.

1.6.2 Противопоказания

Абсолютные противопоказания для проведения разработанной медицинской технологии: наличие абсолютных противопоказаний для хирургического лечения в условиях ИК по сопутствующей соматической патологии.

Относительные противопоказания для проведения разработанной медицинской технологии: наличие относительных противопоказаний для хирургического лечения в условиях ИК по сопутствующей соматической патологии.

1.7 Методика проведения технологии «Метод гипоксического-гипероксического прекондиционирования в сердечно-сосудистой хирургии»

1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

После вводной анестезии и интубации трахеи выставляются дыхательные параметры, соответствующие возрасту, идеальной массе тела пациента и его сопутствующей патологии (контроль по газам артериальной крови). В дыхательном контуре создается газовая смесь с 10-12% содержанием кислорода, исходя из уровня анаэробного порога, путем подачи в закрытый контур наркозно-дыхательного аппарата воздуха со скоростью 200-250 мл/мин и азота. Снижение содержания кислорода во вдыхаемой газовой смеси до 10-12% происходит постепенно в течение 5-8 мин за счет поглощения кислорода организмом пациента. Данную концентрацию поддерживают в течение 10 мин, далее содержание кислорода во вдыхаемой газовой смеси увеличивают до 90-95%, затем устанавливают исходные параметры дыхания с 21% содержанием кислорода. После этого подключают аппарат искусственного кровообращения. Газовая смесь с 10-12% содержанием кислорода обеспечивает снижение парциального давления кислорода (раО₂) больного до 40-62 мм рт. ст., SaO₂ до 72-79%. По данным церебральной оксиметрии (церебральный оксиметр INVOS Somanetics), rSO₂ снижался до 55-63%. Не допускают снижения данных показателей ниже критического уровня: насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом - 50%, соответствующее напряжение кислорода в артериальной крови - 27 мм рт. ст.

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

- Аппарат наркозный «Примус» (Primus) в комплекте с принадлежностями. «Дрегер Медикал АГ и Ко. КгаА-Норт Американ Дрегер», Германия-США, 2001/989.

- Монитор CDI-500, в комплекте с одноразовыми потоковыми датчиками фирмы Terumo (США).
- Монитор пациента Drager Infinity Delta XL (Dragerwerk AG, Германия). Аналог: монитор пациента Siemens SC 9000XL(Германия), с тремя датчиками прямого давления.
- Комплекты нормативных (соответствующих весу и возрасту) одноразовых катетеров для установки в лучевую, бедренную артерии и центральную вены фирмы В/BRAUN (Германия).
- Оксиметр “Invos 5100” фирмы Somanetics (США) в комплекте со стандартными неонатальными датчиками.
- Анализатор электролитов и газов крови Stat profile ph OX Ultra (nova biomedical, США) в комплекте с принадлежностями и реактивами.
- Эндотелин (1-21), 96, кат № 442-0052, Biomedica.
- Окись азота, 192, кат.№ KGE001, BCM Diagnostics.
- Пробирки с фильтрами Amicon Ultra 0.5 ml 10K 96PK для забора NO.
- Асимметричный диметиларгинин (ADMA), 96, кат. № К 7828, Immundiagnostik.
- Общий антиоксидантный статус (ImAnOx), 96, кат. № КС 5200, Immunodiagnostic.
- Количественное определение перекиси (Oxystat), 96, кат.№ 442-5007, Biomedica.
- Миелопероксидаза, 96, кат.№ НК324-01, НВТ.
- Глутатионпероксидаза 1, 96, кат.№ RLF-ЕК011, BioVendor.
- Натрийуретический пропептид С-типа (Nt-proCNP) без экстракции, 96 , кат № 442-0872, Biomedica, 2 набора.
- Нейронспецифическая енолаза, 96, кат.№420-10, Can Ag.

Список используемых лекарственных препаратов

- Адреналин; Россия; № гос. рег. №ЛС-001867, 04.08.2006.
- Альбумин; Россия; № гос. рег. №ЛС-002333, 08.12.2006.
- Аминокапроновая кислота; Красфарма; Россия; № гос. рег. 002281/01-2003, 20.03.2003.
- Ардуан; Gedeon Richter; Венгрия; № гос. рег. 011430/01, 02.09.2005.
- Атропина сульфат; Дальхимфарм; Россия; № гос. рег. 002652/01-2003, 30.06.2003.
- Гепарин; В.Braun; Германия; № гос. рег. П012984/01, 17.11.2006.
- Глюкоза 10%; Красфарма; Россия; № гос. рег. 001278/01, 10.04.2007.
- Глюкоза 5%; Красфарма; Россия; № гос. рег. 001278/01, 10.04.2007.
- Допамин; Orion Pharma; Финляндия; № гос. рег. 016107/01, 21.12.2004.
- Дормикум; Hoffman La Roche Ltd.; Швейцария; № гос. рег. 016119/01, 27.01.2005.
- Калия хлорид 4%; Новосибхимфарм; Россия; № гос. рег. 002165/01-

2003, 29.01.2003.

- Кальция хлорид 10%; Мосхимфармпрепараты; Россия; № гос. рег. ЛС-000366, 03.06.2005.
- Кетамин; Московский эндокринный завод; Россия; № гос. рег. 000298/01, 29.12.2006.
- Лидокаин 2%; Мосхимфармпрепараты; Россия; № гос. рег. P000318/01.
- Магния сульфат 25%; Микрон; Россия; № гос. рег. 001826/01, 24.11.2006.
- Натрия Хлорид 0,9%; Красфарма; Россия; № гос. рег. 003523/01. 15.06.2004.
- Натрия гидрокарбонат 5%; Ликвор; Армения; № гос. рег. 012519/01, 16.06.2006.
- Пентамин; Дальхимфарм; Россия; № гос. рег. 002131/01-2003, 22.01.2003.
- Пропофол Липуро; В. Braun; Германия; № гос. рег. П 013600/01 от 31.05.2007.
- Севофлюран; Abbott Laboratories; Великобритания; № гос. рег. П016015/01, 25.11.2004.
- Фентанил; Московский эндокринный завод; Россия; № гос. рег. 000266/01, 20.10.2006.

1.8 Осложнения и способы их устранения

Во время проведения процедуры ГГП осложнений не наблюдалось. Проводились контроль и коррекция кислотно-основного состояния крови.

1.9 Заключение

В результате применения методики удалось уменьшить количество послеоперационных осложнений за счет повышения эффективности защиты жизненно важных органов от ишемического и реперфузионного повреждения, улучшить результаты кардиохирургических операций и уменьшить финансовые затраты.

Таким образом, полученные результаты доказывают безопасность и эффективность применения гипоксического-гипероксического прекондиционирования у кардиохирургических больных, нуждающихся в проведении операции коронарного шунтирования.

1.10 Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии,	1. Маслов Л.Н., Портниченко А.Г., Подоксенов Ю.К., Нарыжная Н.В. Гипоксическое прекондиционирование стволовых клеток как новый подход к повышению эффективности клеточной терапии инфаркта миокарда // Вестн. РАМН. – 2013. - № 12. - С. 16-25. 2. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Крылатов А.В., Семенцов А.С., Портниченко А.Г., Подоксенов Ю.К., Халиулин И.Г.
--	--

<p>научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии)</p>	<p>Сравнительный анализ кардиопротекторной и антиаритмической эффективности раннего и позднего гипоксического прекондиционирования // Бюл. exper. биол. и мед. – 2013. – Т. 156, № 12. – С. 705-708.</p> <p>3. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В., Прут Д.А. и соавт. Гипоксическое прекондиционирование как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца // Ангиол. и сосуд. хир. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 27-36.</p> <p>4. Безносков А.О., Подоксенов Ю.К., Прут Д.А., Емельянова Т.В., Шипулин В.М. Раннее выявление, профилактика и лечение осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта у кардиохирургических пациентов // Сиб. мед. журн. (Томск) – 2010. – Т. 25, № 4(1). – С. 49-54.</p> <p>5. Шишневая Е.В., Подоксенов Ю.К., Емельянова Т.В., Шипулин В.М. Оптимизация защиты головного мозга путем применения методики гипоксического прекондиционирования и анестезии ксеноном у кардиохирургических пациентов // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2010. - № 3. – С. 40-44.</p> <p>6. Mandel I., Mikheev S., Suhodolo I., Kiselev V., Svirko Y., Podoksenov Y. Complex evaluation of endothelial dysfunction markers for prognosis of outcomes in patients undergoing cardiac surgery. 36th International Symposium of Intensive Care and Emergency Medicine // Critical Care. - 2016, Vol. 20. – Suppl. 2. – P. 142-162.</p> <p>7. Способ защиты жизненно важных органов кардиохирургических пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения [Текст]: пат. 2398600 Рос. Федерация: МПК А61/М100; Подоксенов Ю.К. заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение НИИ кардиологии. - № 2008143844/14; заявл. 05.11.08; опубл. 10.09.10, Бюл. № 25. – 6 с. ил.</p>
--	--

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

Понятие «медицинская организация» используется в значении, определенном в федеральных законах «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».

Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Должна включать в себя профилактику, диагностику и лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию по профилю «кардиология» и «сердечно-сосудистая хирургия».

3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ

Медицинская технология предназначена для врачей анестезиологов, реаниматологов.

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

Настоящая медицинская технология может быть внедрена в медицинской организации, имеющей лицензию на осуществление медицинской деятельности для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной помощи в стационарных условиях по сердечно-сосудистой хирургии, и соответствующее оснащение.