

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



«Научно-исследовательский институт кардиологии»

Подоксенов Ю.К., Каменщиков Н.О., Свирко Ю.С.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
по новой медицинской технологии**

**«Усовершенствование комплекса анестезиологического
обеспечения кардиохирургических вмешательств в виде
доставки оксида азота (NO) в контур экстракорпоральной
циркуляции»**

1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

1.1 Аннотация

Настоящая медицинская технология «Усовершенствование комплекса анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств в виде доставки оксида азота (NO) в контур экстракорпоральной циркуляции» позволяет уменьшить отрицательное воздействие механической перфузии на органнй кровоток и метаболизм, улучшить защиту миокарда при операциях с пережатием аорты, усовершенствовать методики управления гемостазом и реологией крови при проведении сердечно-легочного обхода. В конечном итоге, это ведет к снижению осложнений и летальности с улучшением клинических исходов при кардиохирургических вмешательствах. Способ характеризуется тем, что в магистраль подачи газо-воздушной смеси в асептических условиях врезают дополнительную линию для доставки NO. Коннектор линии доставки NO должен быть максимально приближен к оксигенатору АИК и иметь бактериальный фильтр. Дозирование NO осуществляют с помощью анализатора PrinterNO_x (CareFusion, USA). Уровень метгемоглобина в периферической крови контролируют методом отражающей фотометрии с помощью газоанализатора Stat Profile CCX (Nova Biomedical, USA). Подключение аппарата искусственного кровообращения осуществляют по принятой методике по схеме «аорта - правое предсердие». Старт искусственного кровообращения осуществляют по команде оперирующего хирурга в непульсирующем режиме. Перфузионный индекс 2,8 л/мин/м². После достижения расчетной объемной скорости перфузии и перфузионного баланса уже в период первого параллельного кровообращения осуществляют подачу NO в контур экстракорпоральной циркуляции в дозе 40 ppm. Данный протокол подачи NO сохраняют на протяжении всего периода проведения искусственного кровообращения. После снятия зажима с аорты, восстановления эффективной сердечной деятельности в период второго параллельного кровообращения подачу NO в контур экстракорпоральной циркуляции прекращают. Для исключения системных гемодинамических эффектов временной интервал от прекращения подачи NO в АИК до отлучения пациента от механической перфузии и перевода на естественное кровообращение не должен быть менее 5 мин.

Использование технологии показано у лиц, подвергающихся кардиохирургическим операциям в условиях искусственного кровообращения.

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 № 8 от 28.06.2016)
---	--

1.2 Введение

С момента внедрения в клиническую практику методики искусственного кровообращения при обеспечении кардиохирургических вмешательств прогресс перфузионного обеспечения был направлен на минимизацию отрицательного влияния этой технологии на организм пациента. Однако данные вмешательства по-прежнему сопровождаются выраженными сдвигами нервно-рефлекторной регуляции, гемодинамического и метаболического профилей, интенсификацией гуморальной активности, изменением функции основных органов и систем. Проведение искусственного кровообращения ассоциировано с гипотермией, гемодилуцией, тканевой дизоксией, кровопотерей и массивной гемотрансфузией. Согласно современным представлениям, осложнения при данном виде вмешательств связаны с комплексом воздействий, которые включают ишемически-реперфузионные повреждения органов и тканей с запуском процессов клеточного некроза и апоптоза, повреждением и активацией эндотелиальных клеток, активацией свертывающей системы и комплемента, контактной активацией нейтрофилов и тромбоцитов, цитокиновым дисбалансом, образованием активных форм кислорода и развитием системной воспалительной реакции.

Инициация системного воспаления, каскада коагуляции и нарушение функции клеток клинически проявляют себя постперфузионным синдромом, включающим лихорадку без инфекционного агента, тромбоцитопению и коагулопатию, респираторные нарушения с развитием дыхательной недостаточности, дисфункцию миокарда с формированием синдрома малого сердечного выброса, почечную недостаточность, неврологические осложнения. Закономерная эволюция данного состояния приводит к развитию полиорганной недостаточности, которая крайне утяжеляет течение послеоперационного периода и ассоциирована с резким ухудшением прогноза.

Частота осложнений побуждает клиницистов к разработке эффективных способов анестезиологической защиты пациентов. Поиск оптимальных методов проведения перфузии. Большой интерес представляют способы гисто- и органопротекции у данной категории пациентов, особое внимание уделяется повышению устойчивости клеток органов и тканей к ишемии и следующей за ней реперфузии. Учитывая специфику кардиохирургических вмешательств, требующих полного сердечно-легочного обхода, актуальной задачей обеспечения безопасности больного является защита миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения, в основе которого лежат весьма неоднородные процессы некроза кардиомиоцитов или снижения их сократительной функции при сохранении жизнеспособности. Клинический спектр проявлений этих явлений варьирует от обратимых дисфункций миокарда, сохраняющихся после реперфузии, до одного из самых грозных осложнений - острого инфаркта миокарда. Конечной целью анестезиологической стратегии при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения является поддержание баланса между системной доставкой и потребностью в кислороде. Поддержание глобального кислородного бюджета на адекватном уровне - краеугольный камень гисто- и органопротекции при операциях в условиях искусственного кровообращения. Это положение справедливо как для органов «ядра»- сердца и головного мозга, так и для периферических органов и

тканей (так называемых органов «оболочки»)- легких, почек, органов ЖКТ, скелетной мускулатуры.

Необходимо отметить, что само по себе проведение искусственного кровообращения ставит организм в «филогенетически беспрецедентные» условия. Патофизиологические механизмы повреждения во время искусственного кровообращения многообразны и, вероятно, изучены не до конца. С началом искусственного кровообращения разрывается тесная нейрогуморальная связь между тканями организма и системой кровообращения. Дезаферентация периферического циркуляторного русла как интенсивный стрессовый фактор приводит к гиперкатехоламинемии и секреции вазоактивных веществ. Закономерно развивается перераспределение микроциркуляции с мозаичностью и обеднением кровотока и метаболизма в спланхнических органах. Во время перфузии все пациенты имеют существенную кислородную задолженность, связанную с централизацией кровообращения, которая не купируется к моменту окончания искусственного кровообращения.

Контакт крови с чужеродной поверхностью контуров циркуляции запускает каскады цепных воспалительных реакций, активации комплементарных систем и фибринолиза. Активированные нейтрофилы и тромбоциты выделяют факторы цитокиновой агрессии: интерлейкины, тромбоксаны, лейкотриены, протеолитические ферменты и свободные радикалы. Следствием является системное повреждение эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, дисфункция сосудистого барьера с развитием интерстициальных отеков и повреждением паренхиматозных органов, в том числе сердца и головного мозга.

Повреждение капиллярного русла, обусловленное вышеуказанными механизмами, приводит к сладжированию эритроцитов, активации адгезии тромбоцитов с нарушением их агрегационных свойств, развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Системная капилляропатия, нарушения микроциркуляции, секвестирование жидкости в интерстициальном пространстве, тканевая гипоксия, реперфузионные повреждения органов и тканей обуславливают картину «перфузионного шока», хорошо известного клиницистам. Несмотря на огромные достижения в области перфузионных технологий, для кардиоанестезиологов и перфузиологов продолжают оставаться остро актуальными проблемы уменьшения отрицательного воздействия механической перфузии на органнй кровоток и метаболизм; усовершенствования методик управления гемостазом и реологией; улучшения методов защиты миокарда при операциях с пережатием аорты.

1.3 Область применения

Медицинская технология разработана для проведения перфузиолого - анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств.

1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538,

06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).

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

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

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

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

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

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

1.5 Определения, обозначения, сокращения

ИК	искусственное кровообращение
NO	оксид азота
ИВЛ	искусственная вентиляция легких

1.6 Показания и противопоказания к использованию метода

1.6.1. Показания

Оперативное вмешательство с использованием искусственного кровообращения.

1.6.2. Противопоказания

Абсолютные противопоказания к выполнению кардиохирургической операции с искусственным кровообращением.

1.7 Методика проведения технологии «Усовершенствование комплекса анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств в виде доставки оксида азота (NO) в контур экстракорпоральной циркуляции»

1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

Последовательность осуществления медицинской технологии решается тем, что в магистраль подачи газо-воздушной смеси в асептических условиях врезают дополнительную линию для доставки NO. Коннектор линии доставки NO должен быть максимально приближен к оксигенатору АИК и иметь бактериальный фильтр. Дозирование NO осуществляют с помощью анализатора PrinterNO_x (CareFusion, USA). Уровень метгемоглобина в периферической крови контролируют методом отражающей фотометрии с помощью газоанализатора Stat Profile CCX (Nova Biomedical, USA). Подключение аппарата искусственного кровообращения осуществляют по принятой методике по схеме «аорта - правое

предсердие». Старт искусственного кровообращения осуществляют по команде оперирующего хирурга в непульсирующем режиме. Перфузионный индекс 2,8 л/мин/м². После достижения расчетной объемной скорости перфузии и перфузионного баланса уже в период первого параллельного кровообращения осуществляют подачу NO в контур экстракорпоральной циркуляции в дозе 40 ppm. Данный протокол подачи NO сохраняют на протяжении всего периода проведения искусственного кровообращения. После снятия зажима с аорты, восстановления эффективной сердечной деятельности в период второго параллельного кровообращения подачу NO в контур экстракорпоральной циркуляции прекращают. Для исключения системных гемодинамических эффектов временной интервал от прекращения подачи NO в АИК до отлучения пациента от механической перфузии и перевода на естественное кровообращение не должен быть менее 5 мин.

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

1. Аппарат искусственного кровообращения «Штокерт С3» (Stockert C3) в комплекте с принадлежностями. «STOKERT Instrumente GmbH-DIDECO S.p.A.», Германия-Италия, №2001/396. Аналог: Аппарат искусственного кровообращения Jostra HL, с гипотермом HCU, «Jostra», Германия, 97/1151.

2. Анестезиологический комплекс «Примус» (Primus) в комплекте с принадлежностями. «Дрегер Медикал АГ и Ко. КраА-Норт Американ Дрегер», Германия-США, 2001/989.

3. Система ультразвуковая диагностическая «Вивид» («Vivid») 7, «General Electrics Vingmed Ultrasound A/S», Норвегия, №2002/12.

4. Инфузионный шприцевой дозатор B braun Space, Германия.

5. Монитор пациента Siemens SC 9000XL, Германия.

6. Дефибриллятор WRK 331K, Польша.

7. Аппарат ИВЛ "Avea" Viasys; США.

8. Мобильный аппарат для реинфузии аутокрови, Dideco, Италия.

9. Тканевой оксиметр для параинфракрасной спектроскопии INOVUS Somanetics corp., США.

10. Газоанализатор STAT PROFILE 5, NOVA BIOMEDICAL, США.

11. Гемодинамический монитор PiCCO2, PULSION Германия.

12. Анализатор PrinterNO_x, CareFusion, США.

13. Пульсоксиметр Masimo Radical-7, Masimo, США

Список используемых лекарственных препаратов

- Адреналин; Россия; № гос. рег. № ЛС-001867, 04.08.2006.
- Альбумин; Россия; № гос. рег. № ЛС-002333, 08.12.2006.
- Аминокaproновая 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.
- Дексаметазон; КРКА; Словения; № гос. рег. 012237/02, 04.08.2006.
- 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.
- Новосэвен; Novo Nordisk; Дания; № гос. рег. №012454/01, 18.11.2005.
- Лосек; Astra Zeneca; Швеция; № гос. рег. 014082/01, 07.10.2005.
- 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.
- Протамина сульфат; Дальхимфарм; Россия; № гос. рег. 001352/01-2002, 26.04.2002.
- Севофлюран; Abbott Laboratories; Великобритания; № гос. рег. П016015/01, 25.11.2004.
- Фентанил; Московский эндокринный завод; Россия; № гос. рег. 000266/01, 20.10.2006.
- Фуросемид; Avensis Pharma; Индия; № гос. рег. 014865/02-2003, 23.04.2003.

1.8 Осложнения и способы их устранения

Возможно превышение предельно допустимой концентрации метгемоглобина. Для предупреждения данного осложнения необходимы:

- Тщательный режим дозирования оксида азота.
- Тщательный мониторинг уровня метгемоглобина в периферической крови.

1.9 Заключение

Таким образом, выбранный способ анестезиологического обеспечения кардиохирургических вмешательств ведет к снижению осложнений и летальности с улучшением клинических исходов при кардиохирургических вмешательствах.

1.10 Библиография

Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии)	Устройство контура доставки газо-воздушной смеси для аппаратов искусственного кровообращения [Текст]: пат. на полезную модель 163089 от 15.06.2016, Каменщиков Н.О., Подоксенов Ю.К., Подоксенов А.Ю., Николишин А.Н., Мандель И.А. Приняты к рассмотрению три заявки на патент на изобретение, приоритетная справка № 2015148693 от 12.11.2015, приоритетная справка № 2015156290 от 25.12.2015, приоритетная справка № 2015153718 от 14.12.2015.
--	---

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 специализированной медицинской помощи и высокотехнологичной помощи в стационарных условиях. 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 кардиохирургов, анестезиологов, перфузиологов, реаниматологов.

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

Оснащение, без которого невозможно внедрение технологии за пределами организации-разработчика технологии:

- Анализатор PrinterNO_x, CareFusion, США.
- Аппарат искусственного кровообращения «Штокерт С3» (Stockert C3) в комплекте с принадлежностями. «STOKERT Instrumente GmbH-DIDECO S.p.A.», Германия-Италия, № 2001/396. Аналог: Аппарат искусственного кровообращения Jostra HL, с гипотермом HCU, «Jostra», Германия, 97/1151.
- Газоанализатор STAT PROFILE 5, NOVA BIOMEDICAL, США.
- Пульсоксиметр Masimo Radical-7, Masimo, США (Storz).