

Карпова Людмила Игоревна

**КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОГО
ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ АОРТАЛЬНОГО
КЛАПАНА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Баутин Андрей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Клыпа Татьяна Валерьевна - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России», заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии

Ленькин Андрей Игоревич - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), кафедра анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, доцент

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» мая 2025 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2) и на официальном сайте www.almazovcentre.ru

Автореферат разослан «__» марта 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.028.04

доктор медицинских наук, профессор



Лейдерман Илья Наумович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

В условиях характерного для последнего десятилетия усложнения технологий кардиохирургических вмешательств, увеличения возраста пациентов, тяжести заболеваний сердца и сопутствующих патологических процессов возрастает риск возникновения нежелательных явлений, связанных с нефизиологичностью экстракорпорального кровообращения (ЭКК), развитием системного воспалительного ответа, ишемически-реперфузионного повреждения (ИРП) миокарда (Raja C.G. et al., 2005; Franke A. et al., 2005; Suleiman M.S. et al., 2008; Hausenloy D.J. et al., 2016; Ferreira L.O. et al., 2023). Частота осложнений, в том числе острой сердечной недостаточности повышается с увеличением продолжительности искусственного кровообращения (ИК) (Al-Sarraf N. et al., 2011; Shultz B. et al., 2016), а интраоперационное повреждение миокарда является независимым предиктором неблагоприятного исхода кардиохирургического вмешательства (Paparella D. et al., 2014; Thielmann M. et al., 2017). В связи с этим, защита миокарда остается одним из ключевых факторов достижения успешных результатов.

Увеличение времени ИК и аноксии усиливает ишемическое и следующее за ним реперфузионное повреждение. В подобных случаях кардиоплегия и рутинные подходы интраоперационной защиты миокарда не всегда оказываются достаточными. Это требует поиска дополнительных методик кардиопротекции, направленных на снижение отрицательного воздействия ИРП (Hausenloy D.J. et al., 2017). Одним из перспективных направлений в этой области можно считать ишемическое кондиционирование. Данный феномен представляет собой эндогенную активацию защитных механизмов в ответ на повторяющиеся кратковременные эпизоды ишемии-реперфузии. Ишемическое preconditioning впервые было описано в 1986 году С. Мурри и соавт. (Murry C. et al., 1986). Известно, что кардиопротективное воздействие данного феномена реализуется в преимущественной защите от ишемического повреждения миокарда. Эффективность preconditioning продемонстрирована в большом числе исследований, как экспериментальных, так и клинических.

В 2003 году была опубликована первая работа, посвященная ишемическому посткондиционированию (ИПостК), защитное действие которого направлено на борьбу с реперфузионным повреждением (Zhao Z. et al., 2003). В дальнейшем его кардиопротективные свойства были обнаружены в экспериментальных исследованиях и в интервенционной кардиологии.

Полученные результаты создали предпосылки для использования феномена ИПостК в кардиохирургии. Однако применение данного метода при открытых операциях на сердце до сих пор не получило распространения. Отчасти это связано с несовершенством предложенных методик его реализации (повторное пережатие аорты, повышающее риск эмболических осложнений), наложение зажимов на аутовенозные трансплантаты, что возможно только при выполнении аорто-коронарного шунтирования.

В период с 2007 по 2024 гг. опубликованы результаты 10 рандомизированных клинических исследований, освещающих вопросы применения ИПостК при кардиохирургических вмешательствах.

Следует отметить, что не во всех клинических исследованиях ИПостК, как при чрескожных вмешательствах, так и в кардиохирургии, были получены положительные результаты. Есть данные о существовании факторов, которые могут угнетать кардиопротективные свойства ишемического кондиционирования (Баутин А.Е. и соавт., 2016). Предполагают, что к таким факторам относятся возраст, сахарный диабет, вид анестезии, (Hausenloy D.J. et al., 2010; Радовский А.М. и соавт., 2017; Penna C. et al., 2020). В большинстве работ, посвященных изучению способов защиты миокарда и кардиопротективных свойств ИПостК, эти обстоятельства не учитывались, что могло стать одной из причин отрицательных результатов многих исследований.

Еще одной проблемой трансляции огромного числа полученных экспериментальных данных, доказывающих эффективность посткондиционирования, является отсутствие сегодня оптимального протокола ИПостК. Это требует дальнейшего изучения данного вопроса, создание надежной, воспроизводимой и безопасной методики.

Цель исследования

Повысить эффективность защиты миокарда при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения путем применения ишемического посткондиционирования.

Гипотезы исследования

1. Ишемическое посткондиционирование обладает кардиопротективными свойствами в периоперационном периоде протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.
2. На выраженность кардиопротективных свойств ишемического посткондиционирования в периоперационном периоде протезирования аортального клапана влияет использованный вид анестезии.

Задачи исследования

1. Изучить кардиопротективное действие ишемического посткондиционирования в периоперационном периоде протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.
2. Оценить влияние различных методов анестезии на реализацию кардиопротективного действия ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.
3. Провести анализ влияния ишемического посткондиционирования на изменение показателей системной гемодинамики при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

4. Исследовать влияние ишемического посткондиционирования на клиническое течение периоперационного периода при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

5. На основании полученных данных сделать заключение об условиях реализации и эффективности кардиопротективных свойств ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Научная новизна

Впервые показано, что ишемическое посткондиционирование обладает кардиопротективными эффектами при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Впервые выявлено, что при применении ишемического посткондиционирования развиваются ранние и отсроченные кардиопротективные эффекты. Ранние проявления выражаются в снижении риска фибрилляции желудочков при восстановлении сердечной деятельности после периода искусственного кровообращения, а отсроченные – в значимом снижении активности маркеров повреждения миокарда.

Впервые установлено, что вид использованного анестезиологического пособия не оказывает влияния на ранние кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования. Риск интраоперационного развития фибрилляции желудочков снижается как на фоне анестезии севофлураном, так и при анестезии с использованием пропофола.

Впервые показано, что ишемическое посткондиционирование сопровождается отсроченными кардиопротективными эффектами, проявляющимися в виде снижения концентрации маркеров повреждения миокарда, в случае проведения ингаляционной анестезии с использованием севофлурана и не имеет таких проявлений при проведении анестезиологического пособия на основе пропофола.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выполненное исследование имеет важное теоретическое и практическое значение. Вопрос эффективности кардиопротективных свойств ишемического посткондиционирования в кардиохирургии остается малоизученным. Мы показали, что при исключении факторов, способных угнетать кардиопротекцию, методика ишемического посткондиционирования обладает защитными свойствами и способствует снижению ишемически-реперфузионного повреждения миокарда при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Наиболее значимые кардиопротективные эффекты ИПостК достигаются при использовании ингаляционной анестезии на основе севофлурана.

Проведенное исследование демонстрирует, что применение предложенной методики ишемического посткондиционирования в кардиоанестезиологии позволяет снизить степень интраоперационного повреждения миокарда и улучшить течение периоперационного периода при кардиохирургических вмешательствах.

Методология и методы исследования

Выполнено одноцентровое проспективное рандомизированное контролируемое исследование эффективности ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Исследование проведено в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России в период с января 2020 г. по январь 2022 г. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова", выписка № 08122019, заседание №12-19 от 9 декабря 2019 г.

В исследование были включены 78 пациентов, которым планировалось выполнение протезирования аортального клапана (по поводу стеноза или недостаточности). При отборе пациентов учитывались факторы, которые могут угнетать эффекты ишемического кондиционирования и влиять на результаты исследования (сопутствующий сахарный диабет, возраст пациентов, ишемическая болезнь сердца).

Все пациенты в возрасте от 18 до 75 лет были разделены на 4 группы: 2 основные группы ИПостК с различными видами анестезии и 2 контрольные.

Кардиопротективные свойства ишемического посткондиционирования оценивались на основании динамики концентрации маркера повреждения миокарда (тропонин Т), данных центральной гемодинамики и других показателей течения интра- и раннего послеоперационного периода.

Положения, выносимые на защиту

1. Ишемическое посткондиционирование обладает кардиопротективными свойствами при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.
2. Кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения наиболее выражено проявляются при анестезии на основе севофлурана и менее выражены на фоне анестезии с применением пропофола.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достаточный объем выборки и высокий методологический уровень диссертационной работы свидетельствуют о достоверности выводов, заключения и рекомендаций.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 6 работ, из которых 5 – научные статьи, изданные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Результаты исследования представлены на XII съезде Российского общества экстракорпоральных технологий (г. Казань, 2020); «IV съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада с участием медицинских сестер анестезистов» (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); «XIX и XX съездах Федерации анестезиологов и реаниматологов России» (г. Москва, 2021 г., г. Санкт-Петербург, 2022 г.)

Методика ишемического посткондиционирования используется в работе отделений анестезиологии кардиохирургического профиля ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор участвовал в планировании исследования, разработке его дизайна и отборе пациентов. Самостоятельно провел анализ данных литературы. Автор принимал участие непосредственно в проведении анестезии и искусственного кровообращения с применением методики ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана, а также ведении пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в раннем послеоперационном периоде. Автором выполнен сбор, систематизация, статистическая обработка и интерпретация полученных в ходе исследования данных.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста. Список литературы включает 217 источников, из них 21 отечественных и 196 зарубежных авторов. Диссертация содержит 12 рисунков и 15 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материалы и методы исследования

Для участия в исследовании были рассмотрены все пациенты, которым планировалось выполнение протезирования аортального клапана (ПАК). Были определены следующие критерии включения: изолированное протезирование аортального клапана в условиях ИК; возраст от 18 до 75 лет; наличие подписанного информированного согласия пациента. При определении критериев включения и невключения пациентов в исследование мы старались учесть факторы, которые по известным на сегодня данным способны угнетать кардиопротективные свойства ишемического кондиционирования, а также негативно влиять на клиническое течение периоперационного периода и затруднять оценку эффективности ИПостК. Мы сформулировали следующие критерии невключения: сопутствующий сахарный диабет 1-го и 2-го типов; ишемическая болезнь сердца, требующая выполнения реваскуляризации; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 40%; фибрилляция предсердий (ФП); активный инфекционный эндокардит.

Расчёт объёма выборки выполнен программой G*Power version 3.1.9.2, который составил 80 пациентов. Предполагалось формирование четырех групп по 20 пациентов.

Для принятия решения об участии в исследовании изначально было обследовано 372 пациента, которым планировалось выполнение оперативного вмешательства по поводу стеноза или недостаточности аортального клапана. С учетом критериев включения и невключения принять участие в исследовании было предложено 94 пациентам. Из них 14 пациентов отказались, не подписав информированное согласие. Таким образом, в исследование было включено 80 пациентов.

Рандомизация проводилась в день операции методом конвертов. Все пациенты были разделены на 4 группы, двое пациентов были исключены из исследования в ходе оперативного вмешательства. В одном случае была выполнена двухклапанная коррекция (дополнительно потребовалась пластика митрального клапана), у второго пациента интраоперационно произошло повреждение коронарного синуса (невозможность проведения протокола ИПостК). Пациенты были распределены следующим образом:

I. Группы посткондиционирования

1. Протокол ишемического посткондиционирования выполняют на фоне общей комбинированной анестезии с использованием севофлурана (ИПостКСев), 20 пациентов.

2. Протокол ишемического посткондиционирования выполняют на фоне общей неингаляционной анестезии с использованием пропофола (ИПостКПроп), 19 пациентов.

II. Контрольные группы

1. Стандартная реперфузия на фоне общей комбинированной анестезии с использованием севофлурана, протокол ишемического посткондиционирования не выполняется (КонтрольСев), 20 пациентов.

2. Стандартная реперфузия на фоне общей неингаляционной анестезии с использованием пропофола, протокол ишемического посткондиционирования не выполняется (КонтрольПроп), 19 пациентов.

Методика реализации ишемического посткондиционирования. В данной работе ИПостК осуществлялось путем проведения прерывистой реперфузии. Указанный протокол является модификацией методики, предложенной J. Vaage в 2013 г. (Vaage J., IPICS, 2013). В отличие от автора реперфузию проводили не в корень аорты, а в коронарный синус. Кроме того, при выполнении ИПостК мы регламентировали использованный метод анестезии.

ИПостК проводилось после выполнения ПАК следующим образом. Осуществлялась реперфузия оксигенированной кровью из аппарата ИК через кардиоплегическую магистраль ретроградно до снятия зажима с аорты. Использовался следующий алгоритм посткондиционирования: 2 минуты реперфузии, затем реперфузия останавливается (период «ишемии», также длительностью 2 минуты). Данный цикл повторяется 3 раза (4 минуты x 3), после чего снимается зажим с аорты.

В группе контроля проводилась непрерывная реперфузия перед снятием зажима с аорты длительностью 6 минут.

Анестезиологическое обеспечение и экстракорпоральное кровообращение. Интраоперационный мониторинг витальных функций соответствовал кардиоанестезиологическим стандартам: инвазивное измерение артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД), давления в легочной артерии (ДЛА), электрокардиография, капнография, пульсоксиметрия, мониторинг температуры в трех точках (назофарингеальная, ректальная, температура крови), определение показателей центральной гемодинамики, измеренных методом препульмональной термодилуции с помощью катетера Свана-Ганца, контроль диуреза. Всем пациентам интраоперационно выполнялась чреспищеводная эхокардиография. Во время проведения искусственной вентиляции легких

(ИВЛ) выполнялся контроль состава вдыхаемой и выдыхаемой смеси с анализом концентрации O_2 , CO_2 и севофлурана. Также интраоперационно осуществлялся лабораторный мониторинг кислотно-основного и газового состава крови, контроль времени активированного свертывания крови.

Всем пациентам проводилась общая комбинированная анестезия с интубацией трахеи на основе севофлурана и фентанила или неингаляционная анестезия на основе пропофола и фентанила (в зависимости от результатов рандомизации). Индукция анестезии осуществлялась путем медленного введения пропофола (1,5 мг/кг), фентанила (5 мкг/кг) и пипекурония бромидом (0,8 мг/кг). Анестезия поддерживалась ингаляцией севофлурана с концентрацией в конечно-выдыхаемой смеси 1,8 — 2,8 об% (до достижения 1 минимальной альвеолярной концентрации) или внутривенной инфузией пропофола (6 мг/кг/час). Во время проведения ИК севофлуран подавался в оксигенатор в концентрации 2,0 — 2,2 об. % через прямоточный испаритель, соединенный с магистралью подачи газа, пропофол вводился внутривенно. Анальгезия на протяжении операции поддерживалась путем постоянной инфузии фентанила в дозировке 4 мкг/кг/час на фоне анестезии севофлураном и 6 мкг/кг/час в случае анестезии пропофолом. Для поддержания миорелаксации проводили инфузию пипекурония бромидом в дозировке 20 мкг/кг/час. После окончания ИК продолжалась общая комбинированная анестезия в зависимости от рандомизации, севофлуран и фентанил (в группах ИПостКСев и КонтрольСев) и пропофол и фентанил (в группах ИПостКПроп и КонтрольПроп).

Искусственное кровообращение осуществлялось на аппаратах «Maquet HL 20» (Maquet AG, Германия), Stokert S5 (Sorin Group, Германия) с применением оксигенаторов Quadrox-i (Maquet, Германия), Inspire 8/8F (LivaNova, Италия) и Capiox FX25 (Terumo, Япония). Целевое время активированного свертывания составляло ≥ 480 секунд. Объемная скорость перфузии соответствовала индексу 2,5 л/мин/м². Перфузионное давление поддерживалось на уровне 60 — 80 мм рт. ст. ИК осуществлялось в условиях нормотермии. Контроль газового и электролитного состава крови, кислотно-основного состояния (КОС) и гипокоагуляции проводились каждые 30 минут в течение всей перфузии. Для защиты миокарда в период аноксии использовалась кровяная изотермическая кардиоплегия.

После выполнения основного этапа операции перед снятием зажима с аорты проводили ретроградную реперфузию оксигенированной кровью по описанной выше методике в соответствии с рандомизацией: прерывистую реперфузию (12 минут) или непрерывную реперфузию (6 минут).

Основной этап оперативного вмешательства. Доступ через срединную стернотомию. После перикардотомии и канюляции подключение аппарата ИК. Жим на аорту накладывали выше места отхождения коронарных артерий. Далее проведение кардиоплегии до достижения асистолии. Выполнялась косо-поперечная аортотомия, ревизия клапана, иссечение створок. На место клапана имплантировали механический протез или биологический. На аорту накладывался двухрядный шов. Далее проводили реперфузию и снимали жим с аорты. После восстановления сердечной деятельности и проведения профилактики воздушной эмболии аппарат ИК отключали, выполняли транспищеводную эхокардиографию с последующей деканюляцией. После проведения хирургического гемостаза осуществлялись сведение перикарда, грудины и послойное ушивание раны.

Методы оценки кардиопротективных свойств ишемического посткондиционирования. Для оценки эффективности кардиопротективных свойств ИПостК исследовали динамику маркеров повреждения миокарда тропонина Т (TnT). Пробы крови для определения концентрации TnT набирали перед индукцией анестезии, через 6, 18, 24, 48 и 72 часа после

отключения аппарата ИК. Кроме того, рассчитывали площадь под кривой динамики концентрации TnT (AUCTnT) и максимальные значения кардиоспецифического маркера (пиковая концентрация TnT) на всех этапах исследования.

Также оценивали влияние ИПостК на параметры центральной гемодинамики в периоперационном периоде. Измерения проводили перед стернотомией (исходные данные), через 2, 8, 18 часов после отключения аппарата ИК. В ходе исследования анализировали клиническое течение периоперационного периода (особенности восстановления сердечной деятельности, нарушение ритма в периоперационном периоде, потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке, развитие таких событий как инфаркт миокарда, послеоперационное кровотечение, инфекционные осложнения). Оценивались длительность респираторной поддержки и пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), летальность.

Методы статистической обработки результатов исследования. Статистический анализ проводили с помощью пакета Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Предварительно выполняли проверку данных на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка. В качестве статистического метода оценки различий в случае распределения, отличного от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для несвязанных выборок. Для сравнения показателей с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента. Для многогруппового сравнения несвязанных выборок применяли критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения качественных признаков использовался точный критерий Фишера, в случаях многогруппового сравнения дополнительно применяли поправку Бонферрони. Данные с нормальным распределением представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). В случае ненормального распределения выборки данные представлены в виде медианы (Q1; Q3). Критическим уровнем значимости считали $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика исходных данных пациентов и основных интраоперационных показателей в исследуемых группах. В Таблице 1 представлены данные предоперационного обследования и исходного состояния пациентов. Межгрупповых различий в указанных показателях не обнаружено.

Таблица 1 — Показатели исходного состояния пациентов и данных предоперационного обследования в группах сравнения, $n = 78$

| Показатель | | ИПостКСев (n=20) | КонтрольСев (n=20) | ИПостКПроп (n=19) | КонтрольПроп (n=19) |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------|
| Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) | | 66 (62,25; 68,25) | 62 (59,25; 67,5) | 59 (55; 72) | 59,5 (54,75; 64,5) |
| Пол | Мужчины, абс. (%) | 12 (60%) | 11 (55%) | 11 (58%) | 9 (47%) |
| | Женщины, абс. (%) | 8 (40%) | 9 (45%) | 8 (42%) | 10 (53%) |
| ППТ, м ² , $M \pm SD$ | | 1,88 \pm 0,18 | 1,84 \pm 0,21 | 1,89 \pm 0,15 | 1,92 \pm 0,14 |

Продолжение Таблицы 1

| Показатель | | ИПостКСев (n=20) | КонтрольСев (n=20) | ИПостКПроп (n=19) | КонтрольПроп (n=19) |
|---|-----|---------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| ФК ХСН (NYHA) | I | 0 | 1 (5%) | 0 | 1 (5,2%) |
| | II | 14 (70%) | 12 (60%) | 12 (63,2%) | 13 (68,4%) |
| | III | 6 (30%) | 6 (30%) | 7 (36,8%) | 5 (26,3%) |
| | IV | 0 | 1 (5%) | 0 | 0 |
| ИМ в анамнезе, абс. (%) | | 3 (15%) | 1 (5%) | 0 | 0 |
| Стенокардия напряжения, абс. (%) | | 12 (60%) | 7 (35%) | 4 (21,1%) | 3 (15,8%) |
| ГБ, абс. (%) | | 15 (75%) | 17 (85%) | 15 (78,9%) | 16 (84,2%) |
| ФВ ЛЖ, %, медиана (Q1; Q3) | | 67 (59,75; 73) | 65,5 (48,75; 68,25) | 70 (63; 71) | 64 (60; 66,75) |
| Толщина ЗС ЛЖ, мм, M \pm SD | | 13,64 \pm 1,63 | 13,79 \pm 1,57 | 14,12 \pm 1,55 | 14,03 \pm 1,59 |
| Толщина МЖП, мм, M \pm SD | | 16,12 \pm 1,74 | 16,35 \pm 1,66 | 15,87 \pm 1,61 | 15,94 \pm 1,69 |
| Примечание — По всем представленным в таблице данным не обнаружено статистически значимых различий. ППТ — площадь поверхности тела; ФК ХСН (NYHA) — функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по классификации New-York Heart Association); ИМ — инфаркт миокарда; ГБ — гипертоническая болезнь; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; при применении критерия Краскела-Уоллиса и точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони не было обнаружено значимых межгрупповых различий | | | | | |

Нами не было выявлено статистически значимых различий в показателях течения интраоперационного периода ПАК. Данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2 — Показатели течения интраоперационного периода протезирования аортального клапана, медиана (Q1; Q3), n=78

| Показатель | ИПостКСев (n=20) | КонтрольСев (n=20) | ИПостКПроп (n=19) | КонтрольПроп (n=19) |
|----------------|----------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| Время ИК, мин, | 103 (79,75; 112) | 96,5 (81,75; 104,25) | 95,6 (77; 106) | 82,5 (55,75; 93) |
| Время ПА, мин, | 77 (63,75; 87,75) | 67 (64,25; 75,5) | 74 (62; 87) | 61 (45; 69,75) |

Продолжение Таблицы 2

| Показатель | ИПостКСев (n=20) | КонтрольСев (n=20) | ИПостКПроп (n=19) | КонтрольПроп (n=19) |
|---|----------------------|----------------------------|----------------------|------------------------|
| Объем кардиоплегии, мл | 3285 (2895; 4370) | 3632,5 (3067,5; 4317,5) | 3200 (2535; 4025) | 2900 (21695; 3540) |
| Примечание — По представленным в таблице данным не обнаружено статистически значимых различий. ИК – искусственное кровообращение; ПА – пережатие аорты; при применении критерия Краскела-Уоллиса и точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони не было обнаружено значимых межгрупповых различий | | | | |

Отсутствие статистически значимых межгрупповых различий в исходных данных и показателях, характеризующих течение интраоперационного периода, дало возможность осуществить следующие этапы исследования.

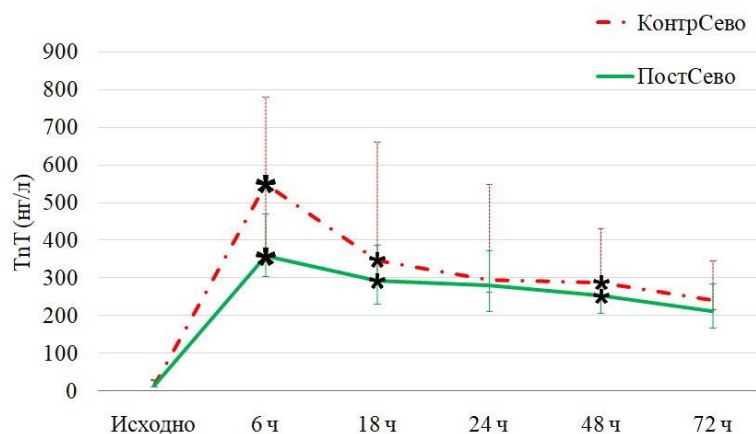
Исследование кардиопротективных свойств ишемического посткондиционирования

Влияние ишемического посткондиционирования на динамику лабораторных маркеров повреждения миокарда. Анализ содержания ТнТ в плазме крови в периоперационном периоде выполнения ПАК на любом из этапов исследования показал меньшую активность ТнТ в группе ИПостК по сравнению с группой контроля на фоне анестезии с использованием севофлурана (группы ИПостКСев и КонтрольСев). Мы обнаружили статистически значимые различия в точках 6, 18, 48 часов (Таблица 3).

Таблица 3 – Динамика концентрации тропонина Т (нг/л) в периоперационном периоде протезирования аортального клапана при выполнении протокола ишемического посткондиционирования на фоне анестезии севофлураном, медиана (Q1;Q3), n = 40

| Этап исследования | КонтрольСев (n = 20) | ИПостКСев (n = 20) | Манн-Уитни тест, p |
|--|-------------------------|-----------------------|--------------------|
| 0 | 15,2 (11,2; 31,6) | 13,7 (12,3; 30,3) | 0,639 |
| 6 ч после ИК | 550,1 (360,7; 782) | 358,2 (304; 470) | 0,021 |
| 18 ч после ИК | 347,9 (291,6; 661,4) | 292,1 (232,7; 388) | 0,033 |
| 24 ч после ИК | 295,2 (263,7; 548,2) | 279,7 (211,5; 374,4) | 0,094 |
| 48 ч после ИК | 289,8 (241; 431,6) | 252,1 (206,5; 283,7) | 0,048 |
| 72 ч после ИК | 242,8 (217,1; 345,9) | 212,7 (169; 285,9) | 0,245 |
| ТнТ пик., нг/л | 646,1 (360,7; 782) | 358,2 (308,8; 470) | 0,005 |
| Примечание — ТнТ – тропонин Т; ТнТ пик. – максимальное значение концентрации ТнТ; ТнТАУС – площадь под кривой концентрации ТнТ | | | |

Рисунок 1 демонстрирует динамику плазменной концентрации ТnТ в интра- и послеоперационном периодах ПАК, выполненного в условиях анестезии севофлураном. В группах ИПостКСев площадь под кривой динамики концентрации тропонина Т (АУСТnТ) была значимо ниже, чем в контрольной группе: 18240,4 (16355; 22904,9) нг/л/72 ч против 24196,1 (19276,6; 35084,9) нг/л/72 ч, $p = 0,017$.



* — $p < 0,05$ при сравнении групп ИПостКСев и КонтрольСев

Рисунок 1 — Динамика плазменной концентрации ТnТ в интра- и послеоперационном периодах ПАК, выполненного в условиях анестезии севофлураном, данные представлены в виде медианы (Q1;Q3)

Исследование влияния анестезиологического пособия с использованием пропофола на кардиопротективные эффекты ишемического посткондиционирования

При оценке динамики активности ТnТ в плазме крови при проведении исследования с использованием анестезии на основе пропофола полученные лабораторные данные были сопоставимы в обеих группах (при сравнении ИПостКПроп и КонтрольПроп). Также не зафиксировано статистически значимых различий при анализе пиковой концентрации кардиоспецифического фермента в исследуемых группах (Таблица 4).

Таблица 4 — Динамика концентрации тропонина Т (нг/л) в периоперационном периоде протезирования аортального клапана при выполнении протокола ишемического посткондиционирования на фоне анестезии пропофолом, медиана (Q1;Q3), $n = 38$

| Этап исследования | КонтрольПроп $n = 19$ | ИПостКПроп $n = 19$ | Манн-Уитни тест, p |
|-------------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
| 0 | 11,1 (6,6; 14,7) | 14,7 (9,2; 16,5) | 0,557 |
| 6 ч после ИК | 418 (316,9; 512) | 495,2 (406,5; 611,5) | 0,26 |
| 18 ч после ИК | 337,2 (257,4; 406,8) | 374,2 (290,6; 457,1) | 0,156 |

Продолжение Таблицы 4

| Этап исследования | КонтрольПроп n = 19 | ИПостКПроп n = 19 | Манн-Уитни тест, p |
|---|------------------------|----------------------|--------------------|
| 24 ч после ИК | 305,6 (251,7; 381,3) | 356,1 (275,6; 403,1) | 0,096 |
| 48 ч после ИК | 249,4 (193,3; 297,4) | 302,4 (216,8; 334) | 0,112 |
| 72 ч после ИК | 214 (176,3; 336,2) | 237,5 (203,9; 308,8) | 0,348 |
| TnT пик., нг/л | 479,2 (359,4; 625,4) | 502,1 (417,2; 629,6) | 0,547 |
| Примечание — TnT – тропонин Т; TnT пик. – максимальное значение концентрации TnT; TnT AUC – площадь под кривой концентрации TnT | | | |

Рисунок 2 демонстрирует динамику плазменной концентрации TnT в интра- и послеоперационном периодах ПАК, выполненного в условиях анестезии пропофолом. Мы не обнаружили значимых различий в показателях площади под кривой динамики концентрации TnT (AUC_{TnT}) между группами КонтрольПроп и ИПостКПроп: 22354 (15896,1; 25082) нг/л/72 ч против 24560,6 (18982,8; 29728,5) нг/л/72 ч, p = 0,426.

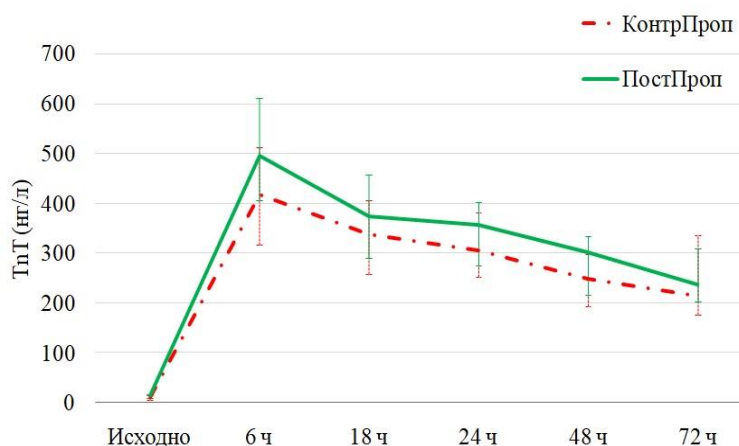


Рисунок 2 — Динамика плазменной концентрации TnT в интра- и послеоперационном периодах ПАК, выполненного в условиях анестезии пропофолом, данные представлены в виде медианы (Q1;Q3)

Изучение влияния ишемического посткондиционирования на восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты. При выполнении протокола ИПостК на фоне анестезии севофлураном зарегистрировано значимое улучшение восстановления сердечной деятельности после завершения основного этапа оперативного вмешательства и декомпрессии аорты. Так, в контрольной группе фибрилляция желудочков (ФЖ) на данном этапе развилась в 55% случаев (11 пациентов). В группе ИПостКСев подобные нарушения ритма были зафиксированы только у двух пациентов (10%). Проведение электрической дефибрилляции (ЭД) потребовалось в 10 (50%) и 2 (10%) случаях соответственно. Полученные данные представлены в Таблице 5.

Таблица 5 — Показатели восстановления сердечного ритма у пациентов на этапе снятия зажима с аорты на фоне анестезии севофлураном в группах ишемического посткондиционирования и контрольной, n = 40

| Показатель | КонтрольСев (n = 20) | ИПостКСев (n = 20) | P |
|--|-------------------------|-----------------------|-------|
| Случаи ФЖ при восстановлении сердечного ритма, n (%) | 11 (55%) | 2 (10%) | 0,003 |
| Проведение ЭД при восстановлении сердечного ритма, n (%) | 10 (50%) | 2 (10%) | 0,007 |
| Использование ВЭКС, n (%) | 4 (20%) | 4 (20%) | 1 |
| Примечание — ФЖ — фибрилляция желудочков; ЭД — электрическая дефибрилляция; ВЭКС — временная электрокардиостимуляция | | | |

При выполнении протокола ИПостК на фоне анестезии пропофолом также обнаружено наиболее эффективное восстановление сердечного ритма после проведения реперфузии на этапе снятия зажима с аорты. ФЖ в этом периоде оперативного вмешательства зафиксирована у 12 (63,2%) пациентов в группе КонтрольПроп и только у 3 (15,8%) пациентов после проведения процедуры ИПостК. Электрическая дефибрилляция была проведена в 9 (47,4%) и 1 (5,2%) случаях соответственно. Данные представлены в Таблице 6.

Таблица 6 — Показатели восстановления сердечного ритма у пациентов на этапе снятия зажима с аорты на фоне анестезии пропофолом в группах ишемического посткондиционирования и контрольной, n = 38

| Показатель | КонтрольПроп (n = 19) | ИПостКПроп (n = 19) | P |
|--|--------------------------|------------------------|-------|
| Случаи ФЖ при восстановлении сердечного ритма, n (%) | 12 (63%) | 3 (16%) | 0,004 |
| Проведение ЭД при восстановлении сердечного ритма, n (%) | 9 (47%) | 1 (5%) | 0,004 |
| Использование ВЭКС, n (%) | 4 (44%) | 3 (16%) | 0,5 |
| Примечание — ФЖ — фибрилляция желудочков; ЭД — электрическая дефибрилляция; ВЭКС — временная электрокардиостимуляция | | | |

Принимая во внимание данные, представленные в Таблицах 5 и 6, можно отметить, что у 39 пациентов, объединенных в общую контрольную группу (с анестезией севофлураном и пропофолом) развилось 23 случая ФЖ (59%) на этапе восстановления сердечной деятельности. При этом у 39 пациентов общей группы ишемического посткондиционирования (с анестезией севофлураном и пропофолом) ФЖ развились только в 5 случаях (12,8%), $p < 0,001$. На этом этапе операции применение электрической дефибрилляции потребовалось 19 пациентам

контрольной группы (48,7%) и 3 пациентам группы ишемического посткондиционирования (7,7%), $p < 0,001$. Таким образом, предложенная методика адьювантной кардиопротекции снижала риск развития ФЖ на этапе восстановления спонтанного ритма в 4 раза, а необходимость в использовании электрической дефибрилляции – в 6 раз.

Обнаруженные нами антиаритмические свойства ишемического посткондиционирования на этапе восстановления самостоятельной сердечной деятельности, по нашему мнению, относятся к ранним кардиопротективным эффектам ИПостК. В противоположность указанным выше отсроченным проявлениям кардиопротекции феномена ишемического посткондиционирования, которые выражаются в значимом снижении концентрации маркера повреждения миокарда ТnТ, выявленные ранние эффекты не зависели от выбранного анестезиологического пособия.

Исследование влияния методики ишемического посткондиционирования на гемодинамические характеристики. В рамках исследования была проведена оценка влияния методики ИПостК на гемодинамические характеристики в периоперационном периоде ПАК при проведении ингаляционной анестезии севофлураном. Мы не обнаружили межгрупповых различий в показателях центральной гемодинамики (при сравнении ИПостКСев и контрольной группы). В обеих группах наблюдались характерные для хирургической коррекции патологии аортального клапана улучшение сократительной способности миокарда, увеличение показателей среднего АД и сердечного индекса, снижение индекса общего периферического сосудистого сопротивления по сравнению с исходными данными.

Гемодинамические характеристики большого и малого кругов кровообращения при выполнении процедуры ИПостК с использованием анестезии на основе пропофола были также сопоставимы в исследуемых группах (ИПостКПроп против КонтрольПроп). Межгрупповые различия не были обнаружены ни на одном из этапов исследования.

Исследование влияния ишемического посткондиционирования на клинические характеристики течения периоперационного периода. Нами был проведен анализ характеристик клинического течения периоперационного периода ПАК. Отмечено, что выполнение протокола ишемического посткондиционирования на фоне анестезии севофлураном было сопряжено с меньшей частотой возникновения фибрилляции предсердий и развития инфекционных осложнений, однако эти различия не получили статистического подтверждения (Таблица 7). При оценке продолжительности ИВЛ и нахождения пациентов в ОРИТ межгрупповых различий зафиксировано не было.

Таблица 7 — Основные характеристики клинического течения периоперационного периода в группах ишемического посткондиционирования и контрольной (анестезия севофлураном), медиана (Q1;Q3), $n = 40$

| Показатель | КонтрольСев n = 20 | ИПостКСев n = 20 |
|--|-----------------------|---------------------|
| Проведение инотропной поддержки в послеоперационном периоде, n (%) | 18 (90%) | 16 (80%) |
| Проведение вазопрессорной поддержки в послеоперационном периоде, n (%) | 15 (75%) | 13 (65%) |
| Пароксизмы фибрилляции предсердий, n (%) | 5 (25%) | 2 (10%) |

Продолжение Таблицы 7

| Показатель | КонтрольСев n = 20 | ИПостКСев n = 20 |
|--|-----------------------|---------------------|
| А-V блокада I — III ст в послеоперационном периоде, n (%) | 4(20%) | 5 (25%) |
| Применение ВЭКС в послеоперационном периоде, n (%) | 1 (5%) | 3 (15%) |
| Инфаркт миокарда, n (%) | 0 | 0 |
| Послеоперационные кровотечения, требующие рестернотомии, n (%) | 1 (5%) | 0 |
| Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, n (%) | 4 | 0 |
| Продолжительность респираторной поддержки, ч | 11,5 (8; 13,5) | 12 (9; 13,5) |
| Длительность пребывания в ОРИТ, ч | 23,5 (19; 24) | 23,5 (21; 35) |
| Летальность, n (%) | 0 | 0 |
| Примечание — ВЭКС – временная электрокардиостимуляция; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии | | |

В Таблице 8 продемонстрированы основные характеристики клинического течения периоперационного периода хирургической коррекции аортального клапана с проведением анестезии пропофолом. Данные о частоте развития фибрилляции предсердий, продолжительности проведения ИВЛ, нахождения пациента в ОРИТ, а также о развитии послеоперационных осложнений в исследуемых группах значимо не различались.

Таблица 8 — Основные характеристики клинического течения периоперационного периода в группах ишемического посткондиционирования и контрольной (анестезия пропофолом), медиана (Q1;Q3), n = 38

| Показатель | КонтрольПроп n = 19 | ИПостКПроп n = 19 |
|--|------------------------|----------------------|
| Проведение инотропной поддержки в послеоперационном периоде, n (%) | 12 (63%) | 17 (89%) |
| Проведение вазопрессорной поддержки в послеоперационном периоде, n (%) | 12 (63%) | 12 (63%) |
| Пароксизмы фибрилляции предсердий, n (%) | 4 (21%) | 3 (16%) |
| А-V блокада I — III ст в послеоперационном периоде, n (%) | 1 (5%) | 3 (16%) |

Продолжение Таблицы 8

| Показатель | КонтрольПроп n = 19 | ИПостКПроп n = 19 |
|--|------------------------|----------------------|
| Применение ВЭКС в послеоперационном периоде, n (%) | 0 | 1 (5%) |
| Инфаркт миокарда, n (%) | 0 | 0 |
| Послеоперационные кровотечения, требующие рестернотомии, n (%) | 0 | 0 |
| Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, n (%) | 0 | 1 (5%) |
| Продолжительность респираторной поддержки, ч | 8 (7; 15,5) | 13 (9; 15) |
| Длительность пребывания в ОРИТ, ч | 21,5 (20; 24) | 21,5 (19; 23,5) |
| Летальность, n (%) | 0 | 1(5%) |
| Примечание — ВЭКС — временная электрокардиостимуляция; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии | | |

Принимая во внимание наличие раннего периода проявлений посткондиционирования, при котором отсутствует влияние метода анестезии на благоприятные эффекты этого метода кардиопротекции, мы провели анализ показателей клинического течения периоперационного периода в объединенных группах контроля и посткондиционирования (Таблица 9). В исследуемые группы были включены все наблюдения, без учета использованного метода анестезии.

Таблица 9 — Основные характеристики клинического течения периоперационного периода в группах ишемического посткондиционирования и контрольной (включающие случаи использования севофлурана и применения пропофола), медиана (Q1;Q3), n = 78

| Показатель | Контроль n = 39 | ИПостК n = 39 | P |
|--|--------------------|------------------|---------|
| Проведение инотропной поддержки в послеоперационном периоде, n (%) | 30 (77%) | 33 (85%) | 0,283 |
| Проведение вазопрессорной поддержки послеоперационном периоде, n (%) | 27 (69%) | 25 (64%) | 0,405 |
| Нарушения ритма сердца (ФЖ и пароксизмы ФП), требующие электрофизиологической или медикаментозной коррекции, n (%) | 28 (72%) | 8 (21%) | < 0,001 |

Продолжение Таблицы 9

| Показатель | Контроль n = 39 | ИПостК n = 39 | P |
|--|--------------------|------------------|-------|
| А-V блокада I — III ст в послеоперационном периоде, n (%) | 5 (13%) | 8 (21%) | 0,225 |
| Применение ВЭКС в послеоперационном периоде, n (%) | 1(3%) | 4 (10%) | 0,179 |
| Инфаркт миокарда, n (%) | 0 | 0 | 0,5 |
| Послеоперационные кровотечения, требующие рестернотомии, n(%) | 1 (3%) | 0 | 0,5 |
| Инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, n (%) | 4 (10%) | 1 (3%) | 0,179 |
| Продолжительность респираторной поддержки, ч | 10,5 (7; 14,5) | 13 (9; 14,5) | 0,386 |
| Длительность пребывания в ОРИТ, ч | 22 (19; 24) | 22,5 (19; 25,5) | 0,598 |
| Летальность, n (%) | 0 | 1(3%) | 0,5 |
| Примечание — ВЭКС – временная электрокардиостимуляция; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ФЖ – фибрилляция желудочков; ФП – фибрилляция предсердий | | | |

Как следует из данных, представленных в Таблице 9, анализ, проведенный в выборке, объединившей пациентов с различными методами анестезии, выявил, что использование ишемического посткондиционирования сопровождается снижением в 3,5 раза частоты развития аритмий, требующих неотложной коррекции на этапах восстановления ритма сердца после снятия зажима с аорты и в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты диссертационного исследования демонстрируют кардиопротективные свойства ишемического посткондиционирования. Эффективность представленного протокола подтверждается снижением активности маркера повреждения миокарда тропонина Т и его антиаритмическим действием. В своей работе мы использовали безопасный и простой протокол ИПостК при кардиохирургических вмешательствах, который заключался в коротких повторных эпизодах реперфузии перед снятием зажима с аорты.

Еще одной задачей нашего исследования было изучить влияние метода анестезии на эффективность кардиопротективных свойств ИПостК. Мы обнаружили, что кардиопротекция, подтвержденная снижением активности тропонина Т, проявляется только при использовании ингаляционного анестетика севофлурана, в случае проведения анестезии пропофолом разницы в уровне плазменного тропонина Т между группой ИПостК и контрольной не наблюдалось.

Мы также показали, что применение методики ИПостК обладает значимыми антиаритмическими свойствами, которые мы считаем ранними кардиопротективными эффектами посткондиционирования. В группе ИПостК на этапе реперфузии и восстановления сердечного ритма фибрилляция желудочков и потребность в проведении электроимпульсной терапии фиксировались значительно реже по сравнению с контрольной группой. Такой эффект мы наблюдали как в случае анестезии на основе севофлурана, так и при использовании пропофола.

Таким образом, использование ИПостК при протезировании аортального клапана уменьшает риск интраоперационного повреждения миокарда, снижает концентрацию кардиоспецифического маркера тропонина Т, улучшает клиническое течение периоперационного периода. Вероятность возникновения нарушений ритма сердца, требующих неотложного лечения в интра- и послеоперационном периоде, снижалась в 3,5 раза. Наиболее выраженная кардиопротекция при использовании методики ИПостК достигалась на фоне ингаляционной анестезии с применением севофлурана.

ВЫВОДЫ

1. Применение ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения на фоне анестезии севофлураном оказывает кардиопротективное влияние. При сравнении с контрольной группой обнаружены значимо меньшие показатели концентрации тропонина Т через 6, 18 и 48 часов после окончания основного этапа операции, а также значимо меньшая площадь под кривой концентрации тропонина Т.

2. Применение методики ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана в случае проведения анестезии на основе пропофола, в отличие от ингаляционной анестезии севофлураном, не влияет на концентрацию тропонина Т в раннем послеоперационном периоде.

3. Методика ишемического посткондиционирования не влияет на показатели центральной гемодинамики в периоперационном периоде протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

4. Применение ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана оказывает положительное влияние на клиническое течение периоперационного периода. В случае использования данной методики в пять раз снижается риск развития фибрилляции желудочков во время восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты. В целом, частота развития периоперационных нарушений ритма сердца, требующих экстренных и неотложных электрофизиологических или медикаментозных методов коррекции, при использовании ишемического посткондиционирования была в 3,5 раза ниже, чем в контрольной группе.

5. В группе пациентов, не имеющих факторов, влияющих на выраженность адьювантной кардиопротекции, использование ишемического посткондиционирования при протезировании аортального клапана на фоне анестезии севофлураном приводит к ограничению повреждения миокарда и улучшению клинических результатов операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для обеспечения дополнительной защиты миокарда при протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения следует проводить ишемическое посткондиционирование.

2. При протезировании аортального клапана в условиях искусственного кровообращения для наиболее полной реализации кардиопротективных свойств ишемическое посткондиционирование следует выполнять на фоне анестезии севофлураном.

3. Рекомендуются следующий протокол применения ишемического посткондиционирования. Процедура проводится после выполнения основного этапа протезирования аортального клапана. Осуществляется реперфузия оксигенированной кровью из аппарата искусственного кровообращения через кардиоплегическую магистраль ретроградно до снятия зажима с аорты. Используется следующий алгоритм посткондиционирования: 2 минуты реперфузии, затем реперфузия останавливается (период «ишемии», также длительностью 2 минуты). Данный цикл проводится 3 раза (4 мин x 3), после чего снимается зажим с аорты.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Эффективность ишемического посткондиционирования, доказанная в нашем исследовании, дает возможность для дальнейшего изучения указанного адаптационного феномена. Наша работа позволяет предположить, что предложенный способ реализации посткондиционирования при протезировании аортального клапана может быть применен и при более сложных, сочетанных оперативных вмешательствах с наиболее длительным периодом аноксии. Особый интерес представляет использование ишемического посткондиционирования при трансплантации сердца, когда альтернативные стратегии адьювантных способов защиты миокарда могут быть недоступны. Кроме того, дальнейшее изучение молекулярных механизмов посткондиционирования открывает возможности для поиска новых фармакологических агентов, усиливающих его эффективность.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация / А.Е. Баутин, Л.И. Карпова, А.О. Маричев [и др.] // Трансляционная медицина – 2016. – Т. 3, №1. – С. 50–62.

2. Отрицательные результаты рандомизированных исследований дистантного ишемического преко́ндиционирования – неэффективность методики или несовершенство дизайна? / А.М. Радовский, А.Е. Баутин, Л.И. Карпова [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – 2017. – Т. 12, № 2 – С. 103–107.

3. О влиянии объема ткани, подвергаемого эпизодам ишемии-реперфузии, на кардиопротективную эффективность дистантного ишемического преко́ндиционирования / А.М.

Радовский, А.Е. Баутин, Л.И. Карпова [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 3 – С. 22–27.

4. Повышение кардиопротективной эффективности дистантного ишемического preconditionирования при кардиохирургических вмешательствах / А.М. Радовский, А.Е. Баутин, Л.И. Карпова [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии – 2022. – Т. 19, № 1 – С. 40–51.

5. Кардиопротективные эффекты ишемического postconditionирования при протезировании аортального клапана / Л.И. Карпова, А.М. Радовский, А.О. Маричев [и др.] // Клиническая физиология кровообращения – 2022. – Т. 19, №4. – С. 349–360.

6. Факторы, определяющие динамику содержания свободного гемоглобина в плазме крови при выполнении кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения: проспективное наблюдательное исследование / А.Е. Баутин, А.О. Маричев, Л.И. Карпова [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова – 2024. – № 1. – С. 69–81.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВЭКС – временная электрокардиостимуляция

ГБ – гипертоническая болезнь

ДЛА – давление в легочной артерии

ЗС ЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИМ – инфаркт миокарда

ИПостК – ишемическое postconditionирование

ИРП – ишемически-реперфузионное повреждение

МЖП – межжелудочковая перегородка

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПА – пережатие аорты

ПАК – протезирование аортального клапана

ППТ – площадь поверхности тела

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФЖ – фибрилляция желудочков

ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности

ФП – фибрилляция предсердий

ЦВД – центральное венозное давление

ЭД – электрическая дефибрилляция

ЭИТ – электроимпульсная терапия

ЭКК – экстракорпоральное кровообращение

AUC_{TnT} – площадь под кривой динамики концентрации тропонина T

TnT – тропонин T

TnT пик. – максимальное значение тропонина T