

Изучение механизмов вегетативной регуляции кровообращения и разработка методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний на основе воздействия на автономную нервную систему

Актуальность исследования

Дисфункция автономной нервной системы в последние годы рассматривается как один из ведущих патогенетических факторов поддержания и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Методы диагностики дисфункции автономной нервной системы, доступные сегодня, в основном ориентированы на оценку косвенных показателей и требуют стандартизации. В связи с развитием технической базы становится доступным применение методов прямого воздействия на нервы и ганглионарные сплетения для изменения активности отдельных звеньев вегетативной иннервации органов. Такие методы (электрической стимуляции, фармакологической блокады) могут быть самостоятельным видом лечения заболеваний или применяться в комплексном лечении хронических заболеваний.

Научная платформа

Кардиология и ангиология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования - акад. РАН Шляхто Е.В.

НИЛ нейромодуляции

НИО аритмологии

НИО артериальной гипертензии

НИО сердечной недостаточности

НИО патоморфологии

НИО ишемической болезни сердца

НИЛ торакальной хирургии

НИО сосудистой и интервенционной хирургии

НИО экспериментальной физиологии и фармакологии

НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда

НИЛ нанотехнологий

НИЛ острого коронарного синдрома

Ключевые слова

Сердечная недостаточность; ишемическая болезнь сердца; аритмии сердца; артериальная гипертензия; вегетативная нервная система; нейромодуляция

Цель проекта

Разработка методов диагностики дисфункции автономной нервной системы и методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на физических и фармакологических воздействиях на нервы и ганглионарные сплетения

Задачи проекта

1. Изучить эффекты эндоваскулярных и хирургических вмешательств на сонных артериях на параметры барорефлекторной функции.
2. Изучить отдаленные эффекты денервации почечных артерий на гемодинамику и органные изменения при сердечно-сосудистых заболеваниях.

3. Изучить влияние стимуляции и блокады каротидного барорецептора в эксперименте на изменения артериального давления, ишемическое повреждение миокарда и развитие сердечной недостаточности.
4. Изучить эффекты фармакологической блокады нервных ганглиев при заболеваниях сердца и сосудов, а также эффекты деструкции нервных тканей и проводящих путей сердца при доставке лекарственных препаратов наночастицами.
5. Разработать методы малоинвазивной диагностики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы (нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца) путем нейростимуляции.
6. Изучить гендерные особенности вегетативной регуляции сердца.

Ожидаемые результаты проекта

Комплекс экспериментальных опытов и клинических исследований позволят получить следующие разработки:

1. Метод электрической стимуляции каротидного барорецептора; предполагается подача заявки на изобретение;
2. Метод резекции тела каротидного барорецептора для лечения сердечной недостаточности;
3. Метод чрессосудистой электрической стимуляции внутригрудных автономных ганглиев; предполагается подача заявки на патент;
4. Метод фармакологической блокады симпатического звездчатого ганглия при жизнеугрожающих аритмиях;
5. Разработка опытного образца электростимулятора для активации барорецептора.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Результаты исследования позволят разработать ряд оригинальных методик для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, таких как сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, аритмии сердца.

Предполагается широкое освещение результатов исследований в публикациях, входящих в международные базы цитирования, патентная работа.

Разработка новых методик интервенционного лечения создаст базу для разработки новых медицинских технологий, устройств, компьютерных программ.

Внедрение результатов исследования в образовательный процесс.

Описание предлагаемого научного исследования

Функционирование каротидного барорецептора при сердечно-сосудистой патологии в остром эксперименте будет изучаться регистрацией собственной электрической активности барорецептора во время ишемии и реперфузии миокарда у грызунов. Объем выборки – 10 животных.

Эксперименты по электрической стимуляции каротидного барорецептора также будут проводиться в остром и длительном экспериментах у животных с моделью инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Оценка параметров гемодинамики методами регистрации прямого и непрямого артериального давления, электрокардиограммы, эхокардиографии. Предполагается формирование трех групп исследования, общим количеством 30 животных.

Изучение изменений электрофизиологических параметров миокарда во время стимуляции блуждающего нерва и разработка протокола индукции вагус-зависимых аритмий будут проводиться в два этапа: экспериментальный на мелких животных и клинический – у пациентов во время электрофизиологического исследования, проводимого по показаниям. Объем выборки – 10 животных в экспериментальной части, 30 пациентов – в клинической. Разработка эндоваскулярных способов стимуляции внутригрудных ганглионарных сплетений будет проводиться во время эндокардиального электрофизиологического

исследования с оценкой гемодинамических параметров в рентген-операционной. Объем выборки – 20 пациентов.

Методика блокады звездчатого ганглия для лечения желудочковых аритмий будет проводиться на группе пациентов с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, рефрактерными к антиаритмической терапии. Объем выборки – 20 пациентов.

Изучение активности барорефлекса у пациентов с поражением сонных артерий, внутрисосудистыми и хирургическими вмешательствами на сосудах. Объем выборки – 50 пациентов.

Разработка метода лекарственного воздействия на нервные ганглии и проводящие ткани сердца путем доставки наночастицами. Экспериментальное исследование – 10 животных.

Изучение роли нейромодуляции методом нейростимуляции в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца. Разработка алгоритма стимуляции спинного мозга для лечения рефрактерной стенокардии. Объем выборки – 50 пациентов.

Гендерные особенности вегетативной регуляции – исследование на аутопсийном материале с применением иммуногистохимических методов. Объем выборки – 40 сердец. Усовершенствование методики кардиомодулирующей терапии будет проводиться у пациентов с имплантированными устройствами путем модификации алгоритма стимуляции по заранее подготовленному протоколу в группе исследования, также предполагается группа контроля; общее количество пациентов составит 50.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Серия исследований будет проводиться путем постановки экспериментов на животных и наблюдений в клинической группе пациентов. Будет проводиться систематизация, корректировка новых и полученных ранее знаний.

Методы экспериментального воздействия:

- электрическая стимуляция барорецептора, нервов и области концентрации ганглионарных сплетений
- перевязка коронарных артерий
- установка зажимов на почечные артерии
- применение нейротропных лекарственных препаратов и наночастиц для воздействия на нервные ткани и проводящие структуры сердца
- создание модели сердечной недостаточности путем длительной частой стимуляции правого желудочка

Методы наблюдения (экспериментального и клинического):

- ЭКГ, мониторинг ЭКГ и неинвазивного артериального давления
- эхокардиография (трансторакальная)
- измерение инвазивного артериального давления
- оценка барорефлекса
- оценка вариабельности ритма сердца
- анализ турбулентности ритма
- проведение вегетативных проб (динамометрическая, с глубоким дыханием, ортостатическая и другие)
- эндокардиальное электрофизиологическое исследование
- 3D электро-анатомическое картирование сердца
- картирование высокой плотности
- 3D электромеханическое картирование

Лечебные методики:

- имплантация устройств модуляции сердечной сократимости
- программирование/оптимизация имплантируемого устройства
- чрессосудистая электрическая стимуляция
- имплантация электродов для стимуляции нервов и спинного мозга

- фармакологические блокады

Научные методы:

- статистический анализ

- создание компьютерных баз данных

- математическое моделирование