

На правах рукописи

Таскина Варвара Юрьевна

**РЕГИОНАРНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК И
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В РАННЕМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2014 г.

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Российской академии медицинских наук.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
академик РАН и РАМН

Бокерия Лео Антонович

доктор медицинских наук,
профессор

Бокерия Ольга Леонидовна

Официальные оппоненты:

Палеев Филипп Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Сулимов Виталий Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» марта 2014 года в 14:00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмий, составляющая около 1/3 госпитализаций по поводу нарушения сердечного ритма (Ардашев А.В., 2009; Бокерия Л.А. и соавт., 2010). Медико-социальное значение ФП определяется достаточно частым развитием ее осложнений, среди которых наибольшую угрозу жизни и здоровью пациентов несет ишемический мозговой инсульт, часто ассоциируемый с тромбоэмболией кардиогенного происхождения (Friberg L. et al, 2010; Lloyd-Jones D. et al, 2009).

Как известно, ФП сопровождается ослаблением насосной функции сердца, что вызывает не только нарушение центральной гемодинамики (Кушаковский М.С. 2003), но и имеет своим последствием расстройство микроциркуляции (Жмеренецкий К.В. 2008; Маколкин В.И. 2004). Не исключается, что наблюдаемое при ФП замедление линейной скорости кровотока на уровне терминального звена сосудистого русла и нерегулярность воздействия на эндотелиоциты пульсовой волны могут со временем провоцировать нарушение вазорегулирующей функции эндотелия. В свою очередь, развивающаяся дисфункция эндотелия в микроциркуляторных сосудах, согласно общепризнанной теории тромбообразования Рудольфа Вирхова (Watson T. et al., 2009), является одной из важнейших предпосылок к локальному тромбозу, что в отношении к церебральному кровотоку у пациентов с ФП означает увеличение риска ишемических инсультов, не обязательно связанных с традиционной для таких больных кардиотромбоэмболией.

Для уточнения существующих фундаментальных представлений о влиянии ФП на регионарный кровоток, системную микроциркуляцию и функциональное состояние эндотелия представляется актуальным одновременное изучение показателей мозгового кровотока (с применением транскраниального дуплексного сканирования (ТКДС)), кровообращения в микроциркуляторном русле (с помощью высокочастотной ультразвуковой доплерографии (ВУЗДГ)), а также проведение манжеточной пробы с оценкой реактивной гиперемии в микрососудах ногтевого валика. Очевидно, что при таких исследованиях целесообразно обследовать пациентов только с идиопатической ФП для исключения искажающего влияния на получаемые результаты со стороны какой-либо сопутствующей сердечно-сосудистой, легочной, эндокринной и иной патологии, способной не только провоцировать ФП, но и вызывать в той или иной мере выраженные нарушения кровообращения. Получаемые при этом данные могут способствовать уяснению истинного влияния именно фактора ФП на регионарный кровоток и микроциркуляцию, а также на НО-зависимую вазорегулирующую функцию эндотелия на уровне терминального звена сосудистой системы. Использование указанных методов способствует решению и чисто прикладных вопросов, связанных как с оценкой корригирующего влияния на регионарный и местный кровоток различных вариантов хирургического лечения идиопатической ФП (катетерной радиочастотной абляции устьев легочных вен (катетерная РЧА) и криомодификации операции «Лабиринт III» по Л.А. Бокерия (операция «криолабиринт»)), так и с уточнением целесообразности дополнительного назначения в послеоперационном периоде цитопротекторных средств, применяемых для коррекции дисфункции эндотелия.

Цель исследования

Оценить состояние регионарного мозгового кровотока, системной микроциркуляции и вазорегулирующей функции эндотелия для оптимизации подходов к диагностике и лечению идиопатической фибрилляции предсердий.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать кровоток на регионарном уровне в средней мозговой артерии (СМА) и тканевом уровне в сосудах ногтевого валика (СНВ) у здоровых лиц и у пациентов с ФП до выполнения хирургического лечения.

2. Изучить у пациентов с ФП влияние особенностей сердечного ритма, длительности заболевания и возраста на результаты манжеточной пробы в предоперационном периоде.

3. Сопоставить влияние использованных вариантов хирургического лечения ФП (катетерная РЧА и операция «криолабиринт») на показатели кровотока в СМА и СНВ и результаты манжеточной пробы при восстановлении правильного ритма.

4. Оценить зависимость показателей кровотока в СМА и СНВ и результатов манжеточной пробы у больных после восстановления правильного ритма от особенностей формы, длительности ФП и возраста пациентов.

5. Оптимизировать УЗ-методику выявления эндотелиальной дисфункции и патологии регионарного и местного кровообращения у больных с ФП.

Новизна исследования

Впервые изучено влияние идиопатической ФП на гемодинамику и вазорегулирующую функцию эндотелия с использованием инновационной технологии высокочастотной доплерографии с

оценкой кровотока в терминальном звене сосудистой системы, что позволило уточнить существующие фундаментальные представления о механизмах цереброваскулярных осложнений, ассоциируемых с ФП.

Впервые у больных с идиопатической ФП проведена сравнительная оценка зависимости показателей регионарного и местного кровотока от варианта используемого хирургического лечения (катетерная РЧА или операция «криолабиринт») и от особенностей клинического статуса, учитывающих характер сердечного ритма перед операцией, а также влияние возрастного фактора и длительности заболевания.

Впервые среди больных с идиопатической ФП изучена распространенность эндотелиальной дисфункции по данным оценки низкоскоростного кровотока в микроциркуляторном русле в периодах до- и после выполнения хирургического лечения ФП.

Практическая значимость исследования

Обоснована необходимость использования манжеточной пробы с доплерографической оценкой реактивной гиперемии в микроциркуляторном русле у оперированных по поводу ФП больных при решении вопроса о целесообразности дополнительного назначения в послеоперационном периоде цитопротекторных средств, улучшающих состояние NO-зависимой вазорегулирующей функции эндотелия.

Обнаруженные при идиопатической ФП отклонения механизмов ауторегуляции кровообращения в микроциркуляторном русле подтвердили возможность участия эндотелиальной дисфункции в патогенезе типичных для этого заболевания цереброваскулярных нарушений, что аргументирует целесообразность оценки функционального состояния эндотелия в послеоперационном периоде у всех оперированных по поводу ФП больных независимо от варианта

использованного хирургического лечения и особенностей клинического статуса.

Внедрение в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и применяются в отделении хирургического лечения интерактивной патологии ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических и кардиологических центров Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Идиопатическая ФП в большей степени провоцирует нарушения кровотока именно в микроциркуляторном русле, а не на уровне относительно крупных мозговых артерий.
2. Успешная коррекция ФП способствует улучшению эндотелиальной функции по данным манжеточной пробы у половины пациентов.
3. В наибольшей степени корригирующий эффект хирургического лечения идиопатической ФП на показатели кровообращения и функцию эндотелия проявляется у пациентов моложе 50 лет с тахиформой ФП и длительностью заболевания менее 5 лет.
4. У 1/5-1/3 больных в раннем послеоперационном периоде сохраняются признаки эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой системы по данным манжеточной пробы.

Апробация диссертации

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XVII ежегодной сессии ФГБУ «НЦССХ им.

А.Н. Бакулева» РАМН, Москва, 2013 г.; 18 и 19 Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, 2012 – 2013 гг. Апробация диссертационной работы состоялась на объединенной научной конференции отделения хирургического лечения интерактивной патологии, лаборатории электрофизиологических исследований и рентгенохирургических методов лечения аритмий, лаборатории интраоперационной диагностики и лечения аритмий ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН 6 ноября 2013 года.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 5 работ в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана на русском языке, изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, глав «Материал и методы исследования» и «Клиническая характеристика обследованных больных», двух глав результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст работы иллюстрирован 32 таблицами и 13 рисунками. Библиография включает 229 литературных источников, в том числе 100 на русском и 129 на английском языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась в периоде с января 2011 г. по май 2013 г. на базе отделения хирургического лечения интерактивной патологии ФГБУ «НЦССХ им. А. Н. Бакулева» РАМН. Всего под наблюдением находилось 102 больных с идиопатической ФП, составивших основную группу и 48 здоровых лиц, включенных в контрольную группу. В

соответствии с заранее заданными критериями для исследования отбирали только пациентов с идиопатической ФП, проявляемой в виде пароксизмальной, персистирующей или постоянной формы. В исследование не включали пациентов с фракцией выброса левого желудочка менее 50%, а также с какими-либо сердечно-сосудистыми и иными заболеваниями, способными не только провоцировать вторичное присоединение ФП, но и оказывать самостоятельное негативное влияние на эндотелиальную функцию.

Для выделения и исходной клинико-лабораторной характеристики профильных больных использовали стандартный набор диагностических процедур, рекомендуемых ВНОК и ВНОА для обследования пациентов с ФП. Из инструментальных методов в обязательном порядке назначали:

- трансторакальную эхокардиографию с применением ультразвуковых аппаратов «Vivid 7 Dimension» GE Healthcare (США) датчиком M3S с частотой колебаний 1,5–3,5 МГц и «iE33» Philips (Нидерланды) датчиком S5-1 с частотой колебаний 1–5 МГц;
- чреспищеводную эхокардиографию с применением аппаратов «iE33» Philips (Нидерланды) и «Acuson X300» Siemens (Германия);
- рентгенографию органов грудной клетки с расчетом кардиоторакального индекса;
- фиброгастродуоденоскопию.

По показаниям назначали и другие инструментальные методы, из которых с наибольшей частотой применяли коронарографию (у 31,4% пациентов).

При решении задач диссертационного исследования для оценки дистального кровотока в основной и контрольной группах были использованы:

- на регионарном уровне: ТКДС СМА с помощью ультразвуковых аппаратов «Vivid 7 Dimension» GE Healthcare (США) с датчиком M3S с частотой колебаний 1,5–3,5 МГц и «iE33» Philips (Нидерланды) с датчиком S5-1 с частотой колебаний 1–5 МГц. Исследование осуществляли через стандартный транстемпоральный доступ в режиме TCD (Transcranial Doppler);

- на тканевом (микрососудистом) уровне: доплерографическая флоуметрия кровотока в СНВ с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К» ООО «СП Минимакс» (Россия), имеющего датчик с частотой 20 МГц.

При регистрации кровотока в СМА и СНВ определялись следующие показатели

- пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps});
- конечная диастолическая скорость кровотока (V_d);
- средняя скорость кровотока (V_m);
- индекс резистентности (RI) Пурсело;
- пульсационный индекс (PI) Гослинга.

Для уточнения наличия/отсутствия эндотелиальной дисфункции проводили функциональную манжеточную пробу с компрессией плечевой артерии (МП) и расчетом прироста средней скорости кровотока в % от исходного уровня ($V_{m\%увел}$) в СНВ в фазе реактивной посткомпрессионной гиперемии (Петрищев Н.Н. и соавт., 2009). При оценке результатов МП исходили из того, что максимальное повышение V_m при адекватной реакции должно составлять более 20% от исходного значения, тогда как прирост значений V_m менее 20% указывает на наличие эндотелиальной дисфункции, проявляемой в ослаблении NO-зависимых вазодилатирующих эффектов.

Для оперативного лечения ФП у 46 больных использовали катетерную РЧА, у 56 больных – операцию «криолабиринт».

В предоперационном периоде исследование кровотока на уровне СМА, СНВ и МП проводили у всех 102 исходно отобранных профильных больных с идиопатической ФП. В послеоперационном периоде перед выпиской из стационара аналогичное по объему исследование выполняли только у 87 больных с восстановленным правильным синусовым/предсердным ритмом, из которых 46 перенесли катетерную РЧА и 41 – операцию «криолабиринт». 15 пациентов с выполненной операцией «криолабиринт» были исключены из исследования, проводившегося в послеоперационном периоде, из-за необходимости имплантации им ЭКС.

При анализе результатов тестирования показателей кровотока в СМА и СНВ и данных МП в основной группе в пред- и послеоперационном периодах учитывали их зависимость от:

- характера сердечного ритма перед операцией (тахи- или нормоформа ФП, синусовый ритм на фоне антиаритмической терапии (ААТ));
- длительности ФП ($\leq$ или $>$ 5 лет);
- возраста пациентов ($\leq$ или 50 лет).

В контрольной группе учитывалась зависимость аналогичных показателей кровотока от возраста ($\leq$ или 50 лет) обследуемых субъектов. **Статистический анализ** получаемых данных проводили с использованием программы «STATISTICA 8.0», включающей все необходимые методы описательной и вариационной статистики. Переменные количественные показатели представляли в виде их средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение ($\pm SD$). При сравнении средних значений двух групп количественных показателей, имеющих

нормальное распределение, использовали стандартный критерий Стьюдента (t-тест). При анализе изменений, регистрировавшихся индивидуально у одних и тех же больных, использовали парный критерий Стьюдента (парный t-тест). Для определения нормальности распределения переменных в группах применяли критерий Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test). Во всех случаях различия между сравнивавшимися группами расценивали как значимые при уровне достоверности $p < 0,05$.

Для оценки влияния анализировавшихся качественных признаков у больных с ФП на вероятность возникновения у них эндотелиальной дисфункции на уровне тканевых микрососудов дополнительно рассчитывали показатели RR (relative risk – относительный риск) и OR (Odds ratio – отношение шансов). Достоверность этих показателей уточняли на основании оценки границ их 95% доверительных интервалов (CI – confidence interval). Величины RR и OR трактовали как статистически значимые, если их 95% CI не включал величину 1,0 (Сергиенко В.И., 2006).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нашего исследования, проводившегося перед оперативным лечением ФП, была изучена зависимость показателей регионарного кровотока в СМА и тканевой микроциркуляции в СНВ у пациентов с ФП от характера сердечного ритма, длительности заболевания и возраста пациентов. При этом было установлено, что наличие тахи- и, в меньшей степени, нормоформы ФП, длительности ФП > 5 лет и возраста пациентов с ФП > 50 лет оказывают заметное негативное влияние на гемодинамику в СНВ, обуславливая статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение показателей Vd и Vm (от 10 до 40%) и возрастание показателя PI (от 10 до 30%) в сравнении с

нормативными значениями, рассчитанными в контрольной группе. На уровне СМА различия показателей кровотока у лиц основной и контрольной групп были недостоверны, что было связано с большими индивидуальными разбросами их значений. Из этих результатов следует, что у пациентов с ФП изучавшиеся особенности клинического статуса, связанные с характером сердечного ритма, длительностью заболевания и с возрастным фактором оказывают статистически подтверждаемое негативное влияние на кровоток именно в терминальном звене сосудистой системы, а не на уровне относительно крупных мозговых артерий, в частности СМА.

При выполнении МП в контрольной группе, т.е. у здоровых лиц не было выявлено ни одного случая ослабленной реакции, тогда как в основной группе негативный результат МП был зарегистрирован у 41,2% пациентов. При уточнении распределения случаев ослабленной реакции при проведении МП в подгруппах больных с ФП с разными проявлениями сердечного ритма было установлено (табл. 1), что их частота среди пациентов с синусовым ритмом была наименьшей и составляла 20,3%. В подгруппе с нормоформой ФП частота ослабленной реакции при проведении МП увеличивалась до 50%, а в подгруппе с тахиформой ФП – до 87%.

Среди больных с длительностью ФП ≤ 5 лет доля лиц с ослабленной реакцией при проведении МП составила 25,4%, тогда как в подгруппе с длительностью ФП > 5 лет она возрастала до 66,7%.

В контингенте пациентов с ФП ≤ 50 лет частота случаев ослабленной реакции при проведении МП не превышала 27,5%, в то время как среди больных с ФП > 50 лет она достигала 50%.

Соответствующая статистическая обработка этих данных позволила установить, что наиболее высокий относительный риск

ухудшения результатов МП имел место у больных с тахиформой ФП (RR = 4,3; OR = 26,1) и длительностью ФП > 5 лет (RR = 2,6; OR = 5,8). При нормоформе ФП относительный риск негативного результата при постановке МП составлял величину RR = 2,4 (OR = 3,9), при возрасте пациентов старше 50 лет - величину RR = 1,8 (OR = 2,6). Рассчитанные значения RR и OR во всех случаях были достоверными, поскольку их 95% доверительные интервалы не включали значение 1,0.

Таблица 1

Распространенность эндотелиальной дисфункции в подгруппах пациентов с учетом особенностей регистрируемого ритма, длительности заболевания и возраста пациентов

Подгруппы больных с идиопатической ФП	Частота ослабленной реакции при проведении МП с оценкой кровотока в СНВ, %
Пациенты с синусовым ритмом на фоне ААТ (n=59)	20,3
Пациенты с нормоформой ФП (n=20)	50,0
Пациенты с тахиформой ФП (n=23)	87,0
Пациенты с длительностью ФП ≤ 5 лет (n=63)	25,4
Пациенты с длительностью ФП > 5 лет (n=39)	66,7
Пациенты в возрасте ≤ 50 лет (n=40)	27,5
Пациенты в возрасте > 50 лет (n=62)	50,0

Приведенные результаты выполненной МП у больных с ФП свидетельствуют о том, что наличие вместо синусового ритма тахиформы и даже нормоформы ФП, а также длительность (более 5 лет) заболевания и пожилой (старше 50 лет) возраст пациентов ассоциируются с достоверным увеличением риска ухудшения результатов МП.

Из литературы известно, что негативный результат при проведении МП с оценкой на уровне СНВ указывает на нарушение

(ослабление) NO-зависимой ауторегуляции микроциркуляции (Петрищев Н.Н. и соавт., 2009). Исходя из этого положения, можно утверждать, что перечисленные выше проявления ФП, указанные в таблице 1, активно провоцируют возрастание частоты нарушений вазодилатирующей функции эндотелия на уровне тканевых микрососудов.

Таким образом, проведенное в предоперационном периоде обследование больных с ФП позволяет заключить, что такие факторы как нарушение сердечного ритма в виде тахиформы ФП, длительности заболевания > 5 лет и возраст > 50 лет оказывают заметное негативное влияние на микроциркуляцию, оцениваемую с помощью ультразвуковой доплерографической флоуметрии. Наличие перечисленных факторов сопровождается не только достоверным ухудшением ряда показателей кровотока (V_d , V_m и PI) в СНВ, но и приводит к существенному возрастанию частоты признаков нарушения NO-зависимой ауторегуляции микроциркуляции, что подтверждается при проведении МП с оценкой реактивной гиперемии в СНВ. Данные результаты по нашему мнению имеют важное фундаментальное значение, поскольку они указывают на то, что при идиопатической ФП создаются предпосылки к развитию гемодинамического ишемического инсульта из-за нарушений дистального кровотока именно в микроциркуляторном русле, а не на регионарном уровне в относительно крупных мозговых артериях. Вполне очевидно, что выявленное в СНВ достоверное уменьшение показателя V_m можно расценивать как фактор риска ишемического поражения головного мозга, поскольку местное замедление скорости кровотока традиционно рассматривается как составная часть триады причинных факторов локального тромбообразования. Другой подтвержденной в нашем исследовании

предпосылкой к локальному ишемическому поражению головного мозга при ФП является развитие (у 41,2% пациентов) эндотелиальной дисфункции на уровне терминального звена сосудистой системы, потенциально усиливающее протромботическое состояние и тем самым также способствующее риску тромбообразования в тканевых микрососудах.

Проведенная на **втором этапе** нашего исследования оценка влияния использованных вариантов хирургического лечения ФП на регионарную (в СМА) и тканевую (в СНВ) гемодинамику позволяет отметить, что наблюдавшийся нормализующий эффект катетерной РЧА и операции «криолабиринт» на показатели Vd, Vm и PI проявлялся практически в одинаковой степени, но при этом оказывался более значимым именно на тканевом, а не на регионарном уровне, т.е. в СНВ, а не в СМА.

Следует подчеркнуть, что выявленный нормализующий эффект хирургического лечения ФП на гемодинамику в СНВ проявлялся только у тех больных, которые имели до операции нарушения сердечного ритма в виде тахиформы или (в меньшей степени) нормоформы ФП. У пациентов с синусовым ритмом на фоне ААТ в предоперационном периоде, показатели кровотока в СНВ до- и после хирургического лечения ФП не отличались от нормативных значений. Из этого наблюдения следует, что имеющиеся отклонения показателей кровотока в СНВ при ФП провоцируются именно факторами тахисистолии и нерегулярности сердечных сокращений. Это собственно и объясняет позитивное влияние на показатели Vd, Vm и PI хирургического лечения у больных с клинически манифестными проявлениями ФП в виде нерегулярного сердечного ритма на фоне тахи- или нормоформы и отсутствие такого влияния в случаях фармакологически купированной

ФП, т.е. у пациентов с синусовым ритмом (на фоне ААТ) в предоперационном периоде. Данная закономерность указывает на необходимость назначения хирургического лечения ФП всем пациентам с ФП, которые оказываются резистентными к ААТ, поскольку только в этом случае предоставляется возможность устранить связанные с ФП механизмы негативного влияния на эндотелиоциты в микроциркуляторном русле, обусловленные замедлением скорости дистального кровотока и нерегулярностью воздействия пульсовой волны.

Приходится, однако, констатировать, что нормализующий эффект хирургического лечения на показатели кровотока в СМА и СНВ ослаблялся при длительности ФП > 5 лет и возрасте пациентов > 50 лет, причем эта закономерность в одинаковой степени распространялась на результаты использования как катетерной РЧА, так и операции «криолабиринт».

При анализе влияния использованных вариантов хирургического лечения ФП на результаты МП было установлено (табл. 2), что частота лиц с негативным результатом этого теста в наибольшей степени уменьшалась среди тех больных, которые имели накануне операции тахиформу ФП. В меньшей степени доля таких больных снижалась в подгруппе пациентов, имевших в предоперационном периоде нормоформу ФП, и совсем не изменялась в подгруппе лиц, у которых перед хирургическим вмешательством регистрировался синусовый ритм на фоне ААТ. Из этих результатов следует, что устранение с помощью хирургического лечения типичных для ФП нерегулярности сердечных сокращений и тахисистолии оказывает благотворное влияние на процессы NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока, что

проявляется в снижении частоты больных с негативным результатом МП в послеоперационном периоде.

Таблица 2

Влияние оперативного лечения ФП на частоту выявления эндотелиальной дисфункции с учетом особенностей сердечного ритма в предоперационном периоде

Вариант оперативного лечения ФП	Период выполнения МП	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных с различным характером сердечного ритма в предоперационном периоде:		
		Синусовый ритм на фоне ААТ	ФП нормоформа	ФП тахиформа
Катетерная РЧА (n=46)	до операции	20,0	44,4	85,7
	после операции	20,0	22,2	28,6
Операция «криолабиринт» (n=41)	до операции	23,8	40,0	90,0
	после операции	23,8	30,0	30,0

Заслуживает внимания, что в подгруппах с исходной тахи- и нормоформой ФП выполненное хирургическое лечение, хотя и снижало долю больных с ослабленной реакцией при постановке МП, однако, не обеспечивало полной ликвидации случаев регистрации негативных результатов этого теста, частота которых в послеоперационном периоде сохранялась на уровне около 30%. К этому необходимо добавить, что в подгруппе больных с ФП, имевших непосредственно перед операцией синусовый ритм на фоне ААТ, применение катетерной РЧА или операции «криолабиринт» вообще не изменяло частоту лиц с негативным результатом МП, которая до- и после операции составляла примерно 20%. Эти результаты указывают на то, что у части больных с ФП (примерно у 20-30%) имеющиеся нарушения процессов НО-зависимой ауторегуляции микроциркуляции оказываются слишком далеко зашедшими. Поэтому восстановление у таких пациентов синусового ритма с помощью фармакотерапии или тех или иных

хирургических методов не сопровождается восстановлением адекватной ауторегуляции тканевого кровотока, т.е. не устраняет имеющуюся эндотелиальную дисфункцию в терминальном звене сосудистой сети по данным МП.

Таблица 3

Влияние оперативного лечения на частоту выявления эндотелиальной дисфункции в подгруппах пациентов с учетом длительности ФП

Вариант оперативного лечения ФП	Период выполнения МП	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных с различной длительностью ФП:	
		≤ 5 лет	> 5 лет
Катетерная РЧА (n=46)	до операции	25,0	57,1
	после операции	15,6	35,7
Операция «криолабиринт» (n=41)	до операции	30,0	57,1
	после операции	20,0	33,3

Таблица 4

Влияние оперативного лечения на частоту выявления эндотелиальной дисфункции в подгруппах пациентов с учетом возраста

Вариант оперативного лечения ФП	Период выполнения МП	Частота ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах больных различного возраста	
		≤ 50 лет	> 50 лет
Катетерная РЧА (n=46)	до операции	26,1	43,5
	после операции	17,4	26,1
Операция «криолабиринт» (n=41)	до операции	28,6	51,9
	после операции	21,4	29,6

Очевидными причинами «резистентности» некоторых больных к нормализующему эффекту хирургического лечения на результаты МП являются увеличение длительности ФП и возрастной фактор. На это

указывает то, что частота лиц с сохранившимся негативным результатом МП среди пациентов с длительностью заболевания больше 5 лет (табл. 3) и в возрасте старше 50 лет (табл. 4) была на 8-10% выше, чем среди больных с меньшим стажем ФП и в возрасте меньше 50 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая представленные результаты, можно заключить, что восстановление правильного (синусового или предсердного) ритма хирургическим путем отнюдь не гарантирует устранения эндотелиальной дисфункции (подтверждаемой по данным МП при оценке кровотока в терминальном звене сосудистой системы) у абсолютно всех пациентов с таким нарушением. Это наблюдение со всей очевидностью указывает на то, что после хирургического лечения ФП представляется целесообразным назначать в послеоперационном периоде выполнение МП с оценкой микрокровотока в СНВ больным с восстановленным правильным (синусовым/предсердным) ритмом. При этом всех пациентов с негативным результатом этого теста по нашему мнению следует рассматривать как лиц с повышенной вероятностью ишемических нарушений церебрального кровообращения из-за отклонений вазорегулирующей функции эндотелия, подтверждаемых при МП с доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в микроциркуляторном русле. Такие больные по нашему мнению в послеоперационном периоде имеют показание не только к традиционно назначаемой антикоагулянтной терапии, но и к использованию цитопротекторных препаратов, улучшающих NO-зависимую вазорегулирующую функцию эндотелия. Очевидно, что контроль эффективности такой терапии с целью подбора оптимальных препаратов должен осуществляться с применением методов, позволяющих отслеживать изменения вазорегулирующей функции

эндотелия под влиянием проводимого лечения. С учетом полученных нами данных можно утверждать, что доплерографическая оценка скоростных показателей кровотока в микроциркуляторном русле СНВ, проводимая при выполнении манжеточной пробы, является адекватным тестом для подтверждения/исключения наличия эндотелиальной дисфункции на уровне терминального звена сосудистого русла.

ВЫВОДЫ

1. Исходно у больных старше 50 лет с длительно существующей тахиформой ФП отмечаются достоверные изменения показателей кровотока в микроциркуляторном русле. Регионарный кровоток на уровне СМА отличается большими индивидуальными разбросами гемодинамических показателей и не имеет статистически достоверных отличий между группами пациентов с ФП и контрольной группой.
2. Исходно величина относительного риска (RR) выявления эндотелиальной дисфункции при постановке манжеточной пробы с доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в СНВ составляет:
 - у лиц с тахи- и нормоформой ФП – соответственно $RR=4,3$ и $RR=2,4$ (в сравнении с пациентами с синусовым ритмом на фоне ААТ);
 - у лиц с длительностью ФП более 5 лет – $RR=2,6$ (в сравнении с пациентами с длительностью ФП ≤ 5 лет);
 - у лиц с возрасте старше 50 лет – $RR=1,8$ (в сравнении с пациентами младше 50 лет).
3. У половины пациентов произошло восстановление эндотелиальной функции в раннем послеоперационном периоде.

4. Наибольший положительный эффект хирургического лечения ФП на показатели микроциркуляции и данные манжеточной пробы наблюдается у пациентов с тахиформой ФП, значительно меньше – у лиц с исходной нормоформой ФП, и не имеет подтверждаемой динамики – у лиц с исходным синусовым ритмом на фоне ААТ.
5. У больных старше 50 лет с длительно существующей ФП в раннем послеоперационном периоде по данным манжеточной пробы сохраняются признаки эндотелиальной дисфункции несмотря на улучшение кровообращения в микроциркуляторном русле.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом существующей вероятности сохранения нарушения вазорегулирующей функции эндотелия в терминальном звене сосудистой системы после хирургического лечения ФП, представляется целесообразным выполнять манжеточную пробу с оценкой низкоскоростного микроциркуляционного кровотока в сосудах ногтевого валика у всех оперированных пациентов с восстановленным правильным ритмом.

2. Всех оперированных пациентов с аномально ослабленной ответной реакцией в микроциркуляторном русле при постановке манжеточной пробы следует рассматривать как лиц с повышенным риском ишемических нарушений церебрального кровообращения на фоне сохраняющейся эндотелиальной дисфункции. При ведении таких больных необходимо не только особенно тщательно выполнять рекомендации, регламентирующие проведение антикоагулянтной терапии в послеоперационном периоде, но и возможно использовать цитопротекторные препараты, нормализующие тканевые обменные

процессы и улучшающие NO-зависимую вазорегулирующую функцию эндотелия.

3. При постановке манжеточной пробы с оценкой реактивной гиперемии в микроциркуляторном русле представляется вполне достаточным измерять только показатель средней скорости кровотока (V_m), поскольку он позволяет получать достоверную информацию при уточнении возможного влияния любых анализируемых проявлений ФП на гемодинамику в терминальном звене сосудистой сети.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Таскина В.Ю. Мозговой регионарный кровоток и микроциркуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий. / Таскина В.Ю., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мироненко М.Ю., Салия Н.Т., Базарсадаева Т.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».- 2012 г.-Том 13.- №6.-с.260.
2. Таскина В.Ю. Влияние фибрилляции предсердий на регионарный мозговой кровоток и микроциркуляцию. / Таскина В.Ю., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Салия Н.Т. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».- 2013 г.-Том 14.- №3.-с.66.
3. Бокерия Л.А. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе расстройств мозгового кровообращения при фибрилляции предсердий. / Бокерия Л.А., Таскина В.Ю. // Клиническая физиология кровообращения. -2013 г.- №3.- с.46-56.
4. Бокерия Л.А. Характеристика церебрального кровотока и системной микроциркуляции при идиопатической фибрилляции

- предсердий. / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Таскина В.Ю. // Анналы аритмологии. -2013 г.-Том 10.- №2.- с.79-87.
5. Бокерия Л.А. Характеристика NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока при идиопатической фибрилляции предсердий. / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Таскина В.Ю. // Анналы аритмологии. -2013 г.-Том 10.- №2.- с.94-101.
6. Таскина В.Ю. Особенности состояния NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока у пациентов с идиопатической фибрилляцией предсердий. / Таскина В.Ю., Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б. // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». -2013 г.-Том 14.- №6.-с.93.
7. Бокерия Л.А. Оценка влияния интервенционного и хирургического лечения идиопатической фибрилляции предсердий на церебральный кровоток и микроциркуляцию. / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Меликулов А.Х., Филатов А.Г., Базарсадаева Т.С., Таскина В.Ю. // Анналы аритмологии. -2013 г.-Том 10.- №3.- с.154-162.
8. Бокерия Л.А. Состояние NO-зависимой ауторегуляции тканевого кровотока после интервенционного и хирургического лечения идиопатической фибрилляции предсердий. / Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Донаканян С.А., Биниашвили М.Б., Меликулов А.Х., Филатов А.Г., Базарсадаева Т.С., Таскина В.Ю. // Анналы аритмологии. -2013 г.-Том 10.- №3.- с.136-144.