Вариант тепловой, кровяной, малообъемной кардиоплегии при реваскуляризации миокарда у взрослых пациентов

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Пантюхина Майя Александровна –
врач анестезиолог-реаниматолог
ФГБУ ФЦССХ Минздрава России
(Пенза, Российская Федерация)
E-mail: lexei285@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-7773-1168>

Базылев В.В., Евдокимов М.Е., Пантюхина М.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пенза), 440071, г. Пенза, Российская Федерация

Ключевые слова:

искусственное
кровообращение,
реваскуляризация
миокарда, защита
миокарда

Проведено проспективное одноцентровое исследование госпитальных результатов первичного аортокоронарного шунтирования (АКШ) пациентов с использованием двух различных типов кардиоплегической (КП) защиты миокарда: собственной модификации антеградной, тепловой, кровяной, малообъемной, однодозной кардиоплегии и фармакоологической кристаллоидной кардиоплегии НТК-раствором. Исследование проводилось с января 2016 г. по декабрь 2019 г. Предлагаемая модификация кардиоплегии использована у 1735 пациентов, из которых была сформирована основная группа, состоящая из 376 пациентов (кровяная КП), сходная по факторам включения: плановое первичное множественное АКШ с искусственным кровообращением, индексом реваскуляризации ≥ 2 , сопоставимыми значениями по шкале оценки тяжести поражения коронарного русла (Syntax SCORE), временем окклюзии аорты от 50 до 70 мин с контрольной группой из 324 пациентов (кристаллоидная КП), у которых защита миокарда осуществлялась фармакоологической кристаллоидной кардиоплегией НТК-раствором. Данные представлены в виде *Me* (min–max).

Основным механизмом развития асистолии в группе кровяной КП у 100% пациентов ($p < 0,001$) являлась атриовентрикулярная блокада, в группе кристаллоидной КП у 84% пациентов – фибрилляция желудочков (ФЖ) ($p < 0,001$). После снятия зажима с аорты в группе кровяной КП самостоятельное восстановление сердечной деятельности отмечено у 84% (317 пациентов) против 68% (200 пациентов) в группе кристаллоидной КП ($p = 0,001$), потребность в дефибрилляции составила соответственно 6% случаев против 32% ($p < 0,03$). Пациенты в группе кристаллоидной КП имели более выраженную волемическую нагрузку: послеоперационный баланс в группе кристаллоидной КП (*Me* 1720 против 1350 мл; $p = 0,001$) и потребность в гемотрансфузии (28 против 19,2%; $p = 0,001$). В группе кристаллоидной КП периоперационно чаще применяли инотропную и/или вазопрессорную терапию (31 против 12%; $p = 0,01$). При оценке значений маркеров повреждения миокарда: изофермента МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК), тропонина Т через 24 ч после снятия окклюзии аорты группа кровяной КП демонстрировала меньшую ферментативную активность ($p < 0,001$). В группе кровяной КП летальных исходов не было, в группе кристаллоидной КП умерли 2 (0,6%) пациента. Остальные рассмотренные параметры: частота развития инфаркта миокарда, синдрома малого сердечного выброса в послеоперационном периоде, острое нарушение мозгового кровообращения, длительность госпитализации достоверно не имели межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Заключение. Предлагаемая методика кровяной, тепловой малообъемной однодозной кардиоплегии легко выполнима и является надежным способом защиты миокарда при операциях АКШ с длительностью окклюзии аорты 50–70 мин.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Базылев В.В., Евдокимов М.Е., Пантюхина М.А. Вариант кровяной, малообъемной кардиоплегии при реваскуляризации миокарда у взрослых пациентов // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 2. С. 68–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-68-75>

Статья поступила в редакцию 02.09.2020. **Принята в печать** 15.04.2021.

A variant of blood, warm, low-volume, single-dose cardioplegia for myocardial revascularization

Bazylev V.V., Evdokimov M.E., Pantyuhina M.A.

Federal Center for Cardiovascular Surgery, 440071, Penza, Russian Federation

It was a prospective, single-center trial of the primary coronary artery bypass grafting hospital outcomes with two different types of cardioplegic myocardial protection performed as follows: own modification of warm, blood, low-volume, single-dose cardioplegia and cold crystalloid cardioplegia with NTK-solution. The study was carried out between 2016 and 2019. The proposed modification of cardioplegia was used in 1735 patients. 376 of those patients were included in the main group (blood cardioplegia group). Control group (crystalloid cardioplegia group) consisted of 324 patients. Inclusion criteria were similar for both groups: scheduled primary multiple coronary artery bypass grafting (CABG) with cardiopulmonary bypass (CPB), revascularization index of ≥ 2 , comparable values according to the coronary bed lesion severity rating scale (Syntax SCORE), aortic occlusion time ranged from 50 to 70 min. The data is represented as *Me* (min–max).

The AV block was the underlying mechanism resulting in asystole in 100% of patients ($p < 0.001$) in the blood cardioplegia group and ventricular fibrillation (VF) ($p < 0.001$) was the main reason in 84% of patients included in the crystalloid cardioplegia group. After the aortic cross-clamp was removed, the unaided heart activity recovery was found in 84% (317 patients) in the blood cardioplegia group vs 68% (200 patients) in the crystalloid cardioplegia group ($p = 0.001$) (VF) and the need for defibrillation was 6 vs 32% ($p < 0.03$) respectively. Patients in the crystalloid cardioplegia group had a more outstanding volemic load: postoperative balance in the crystalloid cardioplegia group (*Me* 1720 vs 1350 ml; $p = 0.001$) and the need for hemotransfusion (28 vs 19.2%; $p = 0.001$). Inotropic and/or vasopressor therapy was used more frequently during the perioperative period (31 vs 12%; $p = 0.01$) in the crystalloid cardioplegia group. The blood cardioplegia group demonstrated less enzymatic activity ($p < 0.001$) when assessing the values of markers for myocardial injury such as CPK-MB isozyme (creatine CPK-MB) and troponin T in 24 hours after the aortic occlusion was relieved. There were no deaths in the blood cardioplegia group while 2 (0.6%) patients died in the crystalloid cardioplegia group. The other parameters considered are as follows: the frequency of myocardial infarction, low cardiac output syndrome, postoperative AF, CVA; duration of hospital stay did not significantly differ between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion. The proposed method of blood, antegrade, low-volume, single-dose cardioplegia is easy to perform and is a reliable, safe way to protect the myocardium during CABG with cross-clamp period of 50–70 min.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Bazylev V.V., Evdokimov M.E., Pantyuhina M.A. A variant of blood, warm, low-volume, single-dose cardioplegia for adult myocardial revascularization. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2021; 9 (2): 68–75. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-68-75> (in Russian)

Received 02.09.2020. **Accepted** 15.04.2021.

CORRESPONDENCE

Maya A. Pantyuhina –
Anesthesiologist and Emergency
Physician, Federal Center for
Cardiovascular Surgery (Penza,
Russian Federation)
E-mail: lexei285@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-7773-1168>

Keywords:

cardiopulmonary bypass,
myocardial revascularization,
myocardial protection

Преимущества выполнения открытого кардиохирургического вмешательства в условиях асистолии, изоляции сердца из системного кровообращения в условиях «сухого поля» с возможностью дренирования полостей очевидны. Основными способами защиты миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообраще-

нием (ИК) являются методики фармакохолодовой кристаллоидной кардиopleгии (ФХКП) внутри- и внеклеточными растворами и различные модификации тепловой и холодовой кровяной кардиopleгии (КП) [1].

На сегодняшний день существует множество протоколов проведения кровяной КП, к основным

различиям относятся рецептурный состав базисного компонента, температурный режим, кратность повторений, длительность допустимого безопасного временного периода окклюзии аорты [2].

К обсуждению предлагается модификация методики кровяной, антеградной тепловой, малообъемной, однодозной КП, основу которой составляет пропись, содержащая смесь 7,5% раствора калия хлорида, 25% магния сульфата, 2% лидокаина гидрохлорида и 5% натрия гидрокарбоната с теплой оксигенированной аутокровью, предполагающая допустимую окклюзию аорты в диапазоне 50–70 мин при однократном введении.

Цель работы – сравнить клинические результаты применения собственной модификации методики кровяной, тепловой, малообъемной, однодозной КП и ФХКП НТК-раствором при изолированном первичном аортокоронарном шунтировании (АКШ) у взрослых пациентов с периодом окклюзии аорты 50–70 мин.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование госпитальных результатов первичного АКШ пациентов с использованием двух различных типов кардиоплегической защиты миокарда: антеградной, кровяной, тепловой малообъемной однодозной КП и ФХКП НТК-раствором.

Исследование проводилось с января 2016 г. по декабрь 2019 г. Из 6012 взрослых пациентов, прооперированных в условиях ИК, предлагаемая модификация использована у 1735 пациентов. В зависимости от вида кардиоплегической защиты миокарда была сформирована основная группа, состоящая из 376 пациентов (кровяная КП), сходная по таким

факторам включения, как плановое первичное множественное АКШ с ИК, индексом реваскуляризации ≥ 2 , сопоставимыми значениями по шкале оценки тяжести поражения коронарного русла (Syntax SCORE), временем окклюзии аорты от 50 до 70 мин с контрольной группой, в которую вошли 324 пациента (кристаллоидная КП), у которых кардиоплегическая защита миокарда при окклюзии аорты осуществлялась ФХКП НТК-раствором.

Критерии исключения: время ишемии миокарда <50 и >70 мин, повторное АКШ, экстренное АКШ, наличие хронической декомпенсированной коморбидной патологии. Всем пациентам были разъяснены планируемые варианты кардиопротекции. Информированное согласие пациентов было получено. Исследование одобрено этическим комитетом клиники. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Межгрупповых различий по антропометрическим показателям в исследуемых группах не выявлено. В группе кровяной КП пациенты имели более выраженный коморбидный фон: преобладали пациенты с мультифокальным атеросклерозом, инфарктом в анамнезе, страдающие сахарным диабетом ($p < 0,001$).

Анестезиологическое пособие тактически было идентичным в обеих группах. Мониторинг центральной гемодинамики осуществлялся на мониторах IntelliVue MP-70 (Phillips, Нидерланды). Для неинвазивного и непрерывного измерения и мониторинга средней церебральной оксигенации использовали 2-канальный оксиметр INVOS 5100 (COVIDIEN, Somanetics, США). Гепарин вводили в дозе 300 ЕД/кг до достижения целевого значения активированного времени свертывания крови (АСТ) >400 с.

Аппарат ИК подключали по схеме «правое предсердие – аорта». Перфузию проводили в режиме

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Кровяная КП Me (min–max)	Кристаллоидная КП Me (min–max)	p
Количество пациентов	376	324	
Возраст, годы	61 (48–72)	59 (39–69)	0,4
Масса тела, кг	84 (62–122)	88,5 (52–115)	0,07
BSA, м ²	1,9 (1,6–2,4)	2 (1,4–2,3)	1
ИМТ, кг/м ²	29,1 (26,3–32,4)	29,4 (26,6–32,7)	1
EuroSCORE, %	2,3 (0,9–11,8)	2 (0,9–7,6)	1
NYHA II, n (%)	143 (38)	142 (44)	0,4
NYHA III, n (%)	218 (58)	200 (62)	0,001
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	70 (18,7)	48 (14,8)	0,001
Сахарный диабет, n (%)	87 (23,2)	71 (22)	0,001
ХОБЛ, n (%)	52 (13,8)	49 (15,2)	0,18
Инфаркт миокарда, n (%)	309,8 (82,4)	257 (79,6)	0,001
Цереброваскулярные заболевания	89 (23,8)	69 (21,4)	0,001
SyntaxSCORE, баллы	27,8 (13–56,5)	29,2 (14–60)	0,3
Курение	160 (42,7)	150 (46,1)	0,001

Примечание. КП – кардиоплегия; BSA – площадь поверхности тела; ИМТ – индекс массы тела; EuroScore – шкала периоперационного риска летальности; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

нормотермии (температура оттекающей венозной крови и в носоглотке 36,5–36,6 °C). Объемную скорость перфузии определяли с учетом расчетных коэффициентов 2,6–3,0 л/мин/м², среднее артериальное давление (АД) поддерживали в диапазоне 60–80 мм рт.ст.

Техническая реализация антеградной, кровяной, тепловой малообъемной одноканальной КП: к кардиоплегическому выходу из оксигенатора присоединяли магистраль 1/4 дюйма, далее ее заряжали в роликовый насос, настроенный в режиме revers. При выходе из роликового насоса в магистраль встраивали переходник 1/4–1/4 дюйма с боковым коннектором типа «люер», к которому присоединяли магистральную линию от шприца объемом 60 мл, содержащего калия хлорид 7,5% – 13 мл, магния сульфат 25% – 16 мл, лидокаина гидрохлорид 2% – 16 мл, 5% раствор натрия гидрокарбоната – 10,0 мл и магистраль для мониторинга давления подачи кардиоплегического раствора. Шприц устанавливали в инфузионный насос и выставляли скорость инфузии.

С началом ИК, по согласованию с оперирующим хирургом, магистраль для подачи КП заполняли оксигенированной аутокровью и присоединяли к разветвлению Y-образной канюли в восходящем отделе аорты. После наложения зажима на аорту через роликовый насос в режиме revers по магистрали размером 1/4 дюйма начинали подавать оксигенированную кровь из оксигенатора в Y-образную канюлю для антеградной кардиopleгии в корень аорты, со скоростью 300 мл/мин. Температура оттекающей венозной крови во время перфузии составляла 36,5–37 °C. При достижении необходимой скорости кровотока на кардиоплегическом насосе включали шприцевой насос и вводили кардиоплегический раствор. Доставку кардиоплегического раствора считали корректной при достижении давления подачи кардиоплегического раствора, смешанного с кровью, не ниже 80 мм рт.ст. Кардиоплегический раствор подавался в шприцевом насосе в течение 3 мин с установленной скоростью 1000 мл/ч. Таким образом, в порции аутокрови с кардиоплегическим раствором количество калия составляло 18–19 ммоль/л.

ФХКП во 2-й группе проводилась по общепринятому протоколу: после наложения зажима в корень аорты через Y-образную канюлю и систему для инфузии антеградно вводили охлажденный (4 °C) НТК-раствор. До электромеханической остановки сердца НТК-раствор вводили под давлением 110–120 мм рт.ст., после остановки сердца – под давлением 50–70 мм рт.ст. Продолжительность КП составляла не менее 8 мин, на что требовалось 1500–2000 мл НТК-раствора. На всем протяжении периода ишемии миокарда потребности в дополнительном введении кардиоплегического раствора не возникало.

Конечные точки исследования: характер восстановления сердечной деятельности, нарушения проводимости сердца с необходимостью проведения электрокардиостимуляции, уровень маркеров периперационного повреждения миокарда. Определяли активность сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) и ее изофермента МВ-фракции КФК (КФК-МВ), тропонина Т перед началом операции (точка 0 – при поступлении в операционную, через 6, 12, 24 ч после снятия окклюзии аорты), послеоперационный инфаркт миокарда (ИМ), синдром малого сердечного выброса (СВ, определяли по значению сердечного индекса <2,0 л/мин/м²), потребности в инотропной поддержке в течение ≥24 ч, а также необходимость в использовании внутриаортального баллонного контрпульсатора (ВАБК).

Послеоперационный ИМ диагностировали на основании увеличения уровня тропонина Т в 10 раз в течение первых 48 ч послеоперационного периода. Кроме повышения уровня тропонина Т, дополнительными критериями ИМ являлись изменения на электрокардиограмме (появление нового зубца Q и/или блокады левой ножки пучка Гиса) либо отрицательная динамика при экстренной кардиоангиографии и/или появление новых зон нарушений локальной сократимости по данным эхокардиографии [3].

Статистическая обработка

Изучаемые периперационные данные фиксировали в медицинской информационной системе «Медиалог 7.10 B0119»: «Протокол анестезии» и «Протокол перфузии». Данные вносили непосредственно во время оперативного вмешательства, в дальнейшем их обрабатывали и экспортировали в электронную таблицу для подготовки к анализу в статистической программе. Процедуру статистического анализа выполняли с использованием пакета программного обеспечения SPSS версии 21 (SPSS, Chicago, IL, USA). Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью программы IBM® SPSS® Statistics Version 21 (21.0.0.0). С помощью критерия Колмогорова–Смирнова проверяли тип распределения количественных переменных, графически – с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Данные с ассиметричным распределением сравнивали с помощью межгруппового непараметрического критерия Вилкоксона для двух связанных выборок.

Качественные данные сравнивали с помощью межгруппового критерия для двух связанных выборок – Мак-Немара. Критический уровень значимости принят за ≤0,05. Данные представлены в виде Me (min–max). Показатели качественных

переменных представлены как численность группы (n), доля от группы (%), достигнутый уровень значимости (p).

Результаты

Общая госпитальная летальность в когорте взрослых пациентов, оперированных в условиях ИК в период с 2016 по 2019 г. (6912 пациентов), составила 117 человек (1,7%). В изучаемой группе с изолированной реваскуляризацией миокарда, периодом окклюзии аорты 50–70 мин и предлагаемой методикой кровяной КП (376 пациентов) летальных исходов не было.

Все пациенты, включенные в исследование, имели многососудистое окклюзионно-стенотическое поражение коронарного русла с паритетными значениями по шкале SyntaxSCORE ($p=0,3$), индексом реваскуляризации ≥ 2 . Им проведено АКШ в условиях нормотермического ИК. Контроль проходимость коронарных анастомозов осуществлялся периоперационно: до и после снятия окклюзии

аорты посредством коронарной флуометрии. После анализа более 50 интра- и послеоперационных показателей, характеризующих эффективность периоперационной кардиопротекции, были получены и систематизированы данные; основные из них отражены в табл. 2.

В группе с кровяной КП у всех пациентов ($p<0,001$) основным механизмом развития асистолии при индукции кардиopleгии являлась атрио-вентрикулярная блокада. В группе кристаллоидной КП индукция холодного кардиopleгического раствора в 84% приводила к электромеханической нестабильности при остановке сердечной деятельности через ФЖ ($p<0,001$). После снятия зажима с аорты в группе кровяной КП самостоятельное восстановление сердечной деятельности отмечалось в 84% случаев (317 пациентов) против 68% (200 пациентов) в группе кристаллоидной КП ($p=0,001$). ФЖ и потребность в дефибриляции составила соответственно 6% случаев против 32% ($p<0,03$). Различий между стартовыми значениями и показателями гемоглобина в конце операции не выявлено

Таблица 2. Сравнительная характеристика результатов качественных и количественных показателей периоперационной кардиопротекции

Показатель n (%)	Кровяная КП Me (min–max)	Кристаллоидная КП Me (min–max)	p
<i>Периоперационные</i>			
ФВс до операции	54 (31–69)	55 (32–72)	0,8
Индекс шунтирования	3 (2 – 3,3)	3 (2–3,1)	1
Остановка сердца через АВ-блокаду	371 (98)	52 (16)	0,001
Остановка сердца через ФЖ	5 (2)	272 (84%)	0,001
Самостоятельное восстановление сердечного ритма, n (%)	317 (84%)	220 (68%)	0,001
Дефибрилляция	22 (6%)	16 (32%)	0,007
ЭКС	49 (13,2)	26 (8)	0,001
Нб КЩС ИК 15 мин, г/л	72 (62–80)	64 (56–71)	0,001
Нб КЩС конец операции, г/л	91,9 (87–102)	96,2 (88–115)	0,2
Баланс в операционной, мл	1350 (1000–1673)	1720 (1300–2050)	0,001
Эритроцитарная масса в операционной, мл	72 (19,2)	90 (28)	0,001
Кровопотеря в операционной, мл	250 (200–400)	250 (200–400)	1
Инотропные и/или вазоактивные препараты	45 (12)	126 (31)	0,01
<i>Послеоперационные</i>			
ФВс после операции	53 (35–68)	54 (30–71)	0,6
Инотропные и/или вазоактивные препараты >24 ч	7 (1,8)	18 (5,6)	0,001
Тропонин Т 24 ч, нг/л	207 (70–820)	299 (102–910)	0,001
КФК-МВ 24 ч, ед/л, $n<26$	41,5 (6,7–261,3)	52,6 (9,2–344)	0,001
Кровопотеря 1 сут, п/о, мл	250 (100–1000)	250 (100–770)	1
ИВЛ п/о, ч	3,2 (1–8,9)	5,1 (1,4–25,2)	0,9
Нарушения проводимости	47 (12,5)	49 (15,2)	0,3
Инфаркт миокарда	0	2	0,1
Синдром МВ, ВАБК	0	2	0,1
ОНМК	0	1	0,2
Госпитальная летальность	0	2	0,1
Всего койко-дней, сут	9 (6–17)	10 (6–20)	0,6

Примечание. КП – кардиopleгия; ФВс – фракция выброса по Симпсону; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ФЖ – фибрилляция желудочков; ЭКС – электрокардиостимулятор; Нб – гемоглобин; КЩС – кислотно-щелочное состояние; ИК – искусственное кровообращение; КФК-МВ – креатинфосфокиназа; МВ – *musculae brain*; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

($p=0,2$), однако в группе кристаллоидной КП во время ИК регистрировались более низкие показатели гемоглобина ($Me - 64$ против 72 г/л; $p<0,01$), при этом паритетные значения гемоглобина и гематокрита были достигнуты за счет гемотрансфузии (28 против 19,2%; $p=0,001$).

Пациенты в группе кристаллоидной КП имели более выраженную волемическую нагрузку: послеоперационный баланс был выше в группе кристаллоидной КП ($Me - 1720$ против 1350 мл; $p=0,001$). В группе кристаллоидной КП периоперационно чаще возникала потребность в инотропной и/или вазопрессорной поддержке (31 против 12%; $p=0,01$).

Оценивали значения маркеров периоперационного повреждения миокарда: изофермента МВ – фракции КФК (КФК-МВ), тропонина Т при поступлении в операционную, через 6, 12, 24 ч после снятия окклюзии аорты. Группа кровяной КП демонстрировала меньшую ферментативную активность ($p<0,001$). В группе кровяной КП летальных исходов не было, в группе кристаллоидной КП умерли 2 (0,6%) пациента вследствие перенесенного ИМ, остановки сердечной деятельности и постреанимационной болезни, однако данные осложнения не были обусловлены видом КП. Остальные рассмотренные параметры: частота развития ИМ, синдрома малого сердечного выброса, фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде, острое нарушение мозгового кровообращения, длительность госпитализации достоверно не имели достоверных, межгрупповых различий ($p>0,05$).

Обсуждение

Совершенствование методов защиты миокарда и внедрение технологий коронарного шунтирования на работающем сердце внесли серьезный вклад в развитие коронарной хирургии и позволили значительно снизить риск шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Однако методика Off-Pump имеет свои ограничения, а многообразие предложенных на сегодняшний день методов периоперационной защиты миокарда при окклюзии аорты свидетельствует об отсутствии универсального средства кардиопротекции.

Во многих кардиохирургических стационарах основным направлением защиты миокарда остается использование ФХКП внутриклеточным НТК-раствором. Данный препарат проверен временем, изучен, имеет доказанную эффективность и положительно зарекомендовал себя в кардиохирургическом сообществе. Его использование предусматривает значительный объем инфузии в единицу времени, что, с одной стороны, обеспечивает равномерное распределение раствора при антеградном введении у пациентов с множествен-

ным окклюзионно-стенотическим поражением коронарного русла, а с другой стороны, увеличивает волемическую нагрузку во время перфузии [4].

Кровяная КП была предложена в качестве безопасного и надежного метода защиты миокарда исходя из того, что кровь, в отличие от кристаллоидного раствора, является более физиологичным носителем кардиоплегического базиса. Высокая кислородная и буферная емкость эритроцитов обеспечивает аэробный метаболизм в период ишемии при окклюзии аорты и позволяет нейтрализовать кислые продукты метаболизма, а адекватное коллоидно-осмотическое давление естественной среды-носителя предупреждает развитие клеточного отека и повреждение кардиомиоцитов [5, 6].

Первоначально в нашей клинике основным кардиоплегическим раствором являлся внутриклеточный НТК-раствор. Впоследствии клинические реалии потребовали введения в рутинное использование кровяной тепловой КП. Была разработана и введена в клиническую практику собственная модификация кровяной прерывистой тепловой КП, за основу которой были взяты методики, предложенные Calafiore и Del Nido. По сравнению с оригинальной методикой Calafiore мы изменили скорость доставки кардиоплегического раствора (из-за разницы в концентрации KCl) и дополнительно ввели в пропись растворы магния сульфата, лидокаина гидрохлорида и натрия гидрокарбоната [7, 8].

В своем исследовании мы наблюдали, что при полной реваскуляризации коронарного русла, при окклюзии аорты 50–70 мин, оба вида КП позволяют адекватно защитить миокард. Ранние послеоперационные осложнения, с которыми мы столкнулись, связаны с дисфункцией коронарных кондуитов и/или проблемами в зоне имплантации коронарных анастомозов и не являются следствием неадекватной защиты миокарда. Несмотря на тяжелое окклюзионно-стенотическое поражение коронарного русла пациентов, включенных в исследование, спонтанного восстановления электромеханической активности сердца при длительной окклюзии аорты при использовании предлагаемой методики кардиопротекции не отмечалось.

Преимуществами кровяной КП по результатам нашего исследования стали снижение частоты использования инотропной и вазопрессорной поддержки, меньшая гемодилюция и потребность в гемотрансфузии. Согласно констатированным значениям ФВс в послеоперационном периоде, контрактильная способность левого желудочка у пациентов, участвующих в исследовании, не показала тенденции к декомпенсации, что свидетельствует о корректной и достаточной кардиопротекции в обеих изучаемых группах.

Анализ динамики кардиомаркеров (КФК-МВ, тропонина Т), а также отсутствие пери- и послеопе-

рационных инфарктов миокарда, синдрома малого выброса, связанных с периоперационной кардиопротекцией позволяет судить о достаточном уровне защиты миокарда, надежности и безопасности изучаемой методики.

Обращает на себя внимание следующее: несмотря на надежную кардиопротекцию в обеих группах ферментативный ответ был достоверно ниже в группе с изучаемой модификацией кровяной КП ($p < 0,001$). Примечательно, что полученные нами результаты коррелируют с результатами работ зарубежных коллег. В метаанализе V. Guri и соавт., основанном на 34 публикациях, охвативших 2582 пациента с кровяной КП и 2462 с кристаллоидной КП, частота синдрома малого СВ была ниже в группе кровяной КП [OR 0,54; OR (95% CI) 0,34–0,84; $p = 0,006$], частота развития ИМ [OR 0,78; OR (95% CI) 0,54–1,13; $p = 0,19$] и летальность [OR 0,80; OR (95% CI) 0,46–1,40; $p = 0,44$] статистически не отличались между группами. В группе кровяной КП уровень КФК-МВ через 24 ч после оперативного вмешательства был достоверно ниже [9]. В ретроспективном исследовании J. Flack и соавт. CABG Patch Trial, базирующемся на анализе результатов данных 885 пациентов высокого риска и с низким миокардиальным резервом (фракция выброса $< 35\%$), перенесших АКШ, изучалось влияние метода защиты и способа доставки КП на госпитальную и отдаленную летальность. Притом что у пациентов в группе кровяной КП время ИК (118 ± 2 против 107 ± 4 мин; $p = 0,02$) и время ишемии миокарда ($67,3 \pm 1,1$ против $60,7 \pm 2,6$ мин; $p = 0,02$) было больше, и у них было больше коронарных анастомозов ($3,65 \pm 0,05$ против $3,5 \pm 0,1$; $p = 0,02$), в группе кровяной КП реже развивались ИМ (2 против 10%, $p < 0,001$), нарушения проводимости (12,4 против 21,6%; $p < 0,001$), синдром малого СВ (7 против 13%; $p = 0,013$), была ниже операционная летальность (0,3 против 2%; $p = 0,02$). Однако по уровню госпитальной (4 против 6%) и отдаленной летальности (21 против 24%) статистически достоверной разницы не выявлено [10].

В метаанализе J. Zeng и соавт. в 12 включенных исследованиях участвовали 2866 человек; 1357 пациентов получили кристаллоидную КП и 1509 пациентов холодовую кровяную КП.

Кровяная КП в сравнении с кристаллоидной КП снижала риск развития ИМ [OR 2,3 OR (95% CI) 1,33–3,98; $p = 0,003$] [11]. В метаанализе Fun и со-

авт., базирующемся на анализе результатов данных 41 рандомизированного контролируемого исследования и включающем данные 5897 пациентов, из них 2944 пациента были рандомизированы в группу тепловой кровяной КП и 2935 пациента в группу холодовой КП (2007 пациентов получали холодовую кровяную КП и 928 пациентов кристаллоидную КП), пациентам преимущественно выполняли операции КШ.

Авторы не выявили влияние вида кардиopleгической защиты на госпитальную и отдаленную летальность [OR 0,75 OR (95% CI) 0,49–1,15; $p = 0,19$], частоту развития ИМ [OR 0,92, OR (95% CI) 0,74–1,16; $p = 0,49$], синдрома малого СВ [OR 0,83, OR (95% CI) 0,52–1,32, $p = 0,42$], частоту ОНМК в послеоперационном периоде [OR 1,45 (95% CI) 0,90–2,33; $p = 0,12$] и впервые определенных предсердных нарушений ритма (ФП) [OR 1,07 (95% CI) 0,84–1,36; $p = 0,57$]. Однако пациенты из группы тепловой кровяной КП демонстрировали увеличение сердечного индекса (СИ) [OR 0,28 (95% CI) 0,26–0,31; $p < 0,00001$], достоверно более низкий уровень КФК-МВ через 24 ч после оперативного вмешательства [OR 8,03 (95% CI) 13,08–2,97; $p = 0,002$] и тропонина Т [(OR) 1,45 (95% CI) 2,47–0,42), $p = 0,006$] [12].

На основании проведенного исследования мы можем утверждать, что предлагаемая пропись кровяной, антеградной, тепловой, малообъемной, однодозной КП, будучи легко выполнимой и доступной, при однократном введении позволяет обеспечить надежную кардиопротекцию на временном отрезке пережатия аорты 50–70 мин.

На протяжении многих лет не утихают дискуссии о составе кардиopleгических сред, температурного режима, способов доставки, допустимого безопасного времени окклюзии и прочих методических аспектов. На сегодняшний день в нашей стране продолжают исследования и клинические испытания, что стимулирует дальнейший поиск, направленный на повышение безопасности кардиохирургических вмешательств [13].

Заключение

Предлагаемая методика кровяной, тепловой, антеградной, малообъемной, однодозной КП легко выполняема, является надежным, безопасным способом защиты миокарда при операциях АКШ с длительностью окклюзии аорты 50–70 мин.

Литература

1. Деметьева И.И., Морозов Ю.А., Чарная М.А. Влияние вида кардиохирургической операции и условий искусственного кровообращения на периоперационную динамику сердечных биомаркеров // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2013. № 2. С. 59–62.

2. Viana F., Shi W., Hayward P., Larobina M., Liskaser F., Matalanis J. Custodiol versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013. Vol. 43. P. 526–532. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs319>

3. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., Simoons M., Chaitman B., White H. Third universal definition of myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2012. Vol. 60, N 16. P. 1581–1598. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.001>

4. Edelman J., Seco M., Dunne B., Matzelle S., Murphy M., Joshi P. et al. Passage Custodioli for myocardial protection and preservation: a systematic review // Ann. Cardiothorac. Surg. 2013. Vol. 2, N 6. P. 717–728. DOI: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.11.10>

5. De Bruyn H., Gelders F., Gregoir T., Waelbers V., Starinieri P. et al. Myocardial protection during cardiac surgery: warm blood versus crystalloid cardioplegia // World J. Cardiovasc. Dis. 2014. Vol. 4, P. 422–431. DOI: <https://doi.org/10.4236/wjcd.2014.49053>

6. Nardi P., Pisano C., Bertoldo F., Vacirca S., Saitto G., Costantino A. et al. Warm blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass grafting surgery // Cell Death Discov. 2018. Vol. 4, P. 23. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41420-018-0031-z>

7. Calafiore A., Teodori G., Mezzetti A., Bosco G., Verna A., Di Giammarco G. et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia // Ann. Cardiothorac. Surg. 1995. Vol. 59, P. 398–402. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00843-v](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00843-v)

8. Valooran G., Nair S., Chandrasekharan K., Simon R., Dominic C. Del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery – scopes and concerns // Perfu-

sion. 2016. Vol. 31, N 1. P. 6–14. DOI: <https://doi.org/10.1177/0267659115608936>

9. Guru V., Omura J., Alghamdi A., Weisel R., Fremes S. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials // Circulation. 2006. Vol. 114, N 1. P. I331–I338. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001644>

10. Flack J., Cook J., May S., Lemeshow S., Engelman R., Rousou J. et al. Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction? Results from the CABG Patch Trial // Circulation. 2000. Vol. 102, N 3. Article ID iii-84. DOI: https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-84

11. Zeng J., He W., Qu Z., Tang Y., Zhou Q., Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2014. Vol. 28, N 3. P. 674–681. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.06.005>

12. Fan Y., Zhang A., Xiao Y., Weng Y., Hetzer R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010. Vol. 37, N 4. P. 912–919. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.09.030>

13. Баяндин Н.А. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 1. С. 80–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-1-80-89>

References

1. Dement'eva I.I., Morozov Iu.A., Charnaia M.A. The influence of cardiosurgical intervention type and conditions of artificial blood circulation of perioperative dynamics of cardiac biomarkers. Khirurgiya. 2013; (2): 59–62.

2. Viana F., Shi W., Hayward P., Larobina M., Liskaser F., Matalanis J. Custodioli versus blood cardioplegia in complex cardiac operations: an Australian experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2013; 43: 526–32. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs319>

3. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., Simoons M., Chaitman B., White H. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2012; 60 (16): 1581–98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.001>

4. Edelman J., Seco M., Dunne B., Matzelle S., Murphy M., Joshi P., et al. Passage Custodioli for myocardial protection and preservation: a systematic review. Ann Cardiothorac Surg. 2013; 2 (6): 717–28. DOI: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.11.10>

5. De Bruyn H., Gelders F., Gregoir T., Waelbers V., Starinieri P., et al. Myocardial protection during cardiac surgery: warm blood versus crystalloid cardioplegia. World J Cardiovasc Dis. 2014; 4: 422–31. DOI: <https://doi.org/10.4236/wjcd.2014.49053>

6. Nardi P., Pisano C., Bertoldo F., Vacirca S., Saitto G., Costantino A., et al. Warm blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia for myocardial protection during coronary artery bypass grafting surgery. Cell Death Discov. 2018; 4: 23. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41420-018-0031-z>

7. Calafiore A., Teodori G., Mezzetti A., Bosco G., Verna A., Di Giammarco G., et al. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. Ann Cardiothorac Surg. 1995;

59: 398–402. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)00843-v](https://doi.org/10.1016/0003-4975(94)00843-v)

8. Valooran G., Nair S., Chandrasekharan K., Simon R., Dominic C. Del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery – scopes and concerns. Perfusion. 2016; 31 (1): 6–14. DOI: <https://doi.org/10.1177/0267659115608936>

9. Guru V., Omura J., Alghamdi A., Weisel R., Fremes S. Is blood superior to crystalloid cardioplegia? A meta-analysis of randomized clinical trials. Circulation. 2006; 114 (1): I331–8. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001644>

10. Flack J., Cook J., May S., Lemeshow S., Engelman R., Rousou J., et al. Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction? Results from the CABG Patch Trial. Circulation. 2000; 102 (3): iii-84. DOI: https://doi.org/10.1161/01.cir.102.suppl_3.iii-84

11. Zeng J., He W., Qu Z., Tang Y., Zhou Q., Zhang B. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014; 28 (3): 674–81. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2013.06.005>

12. Fan Y., Zhang A., Xiao Y., Weng Y., Hetzer R. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2010; 37 (4): 912–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.09.030>

13. Bayandin N.L. Crystalloid hypothermic and blood normothermic cardioplegia. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2020; 8 (1): 80–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-1-80-89> (in Russian)