

УДК 616.127-089

ББК 54.101

С-34

**Сидоров Роман Валентинович**, заведующий отделением кардиохирургии ГОУ ВПО Ростовский Государственный Медицинский Университет, кандидат медицинских наук, т.: 89185585509;

**Женило Владимир Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезии и реанимации ГОУ ВПО «Ростовский Государственный Медицинский Университет», т.: 89289602534;

**Вовкочин Алексей Иванович**, врач перфузиолог отделения анестезии и реанимации ГОУ ВПО «Ростовский Государственный Медицинский Университет», т.: 89185004203.

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ КАРДИОЛЕРГИИ В СОЧЕТАНИИ С УПРАВЛЯЕМОЙ РЕПЕРFUЗИЕЙ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИЙ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

(рецензирована)

Было изучено влияние управляемой реперфузии миокарда теплой оксигенированной кровью в сочетании с фармакохолодовой кристаллоидной кардиоплегией на течение ближайшего послеоперационного периода у больных, перенесших операцию прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. В исследование вошли пациенты с удовлетворительной функцией левого желудочка (фракция выброса > 50%). Эффективность методики управляемой реперфузии миокарда теплой оксигенированной кровью оценивалась по таким критериям, как увеличение частоты спонтанного восстановления ритма послеснятия зажима с аорты, снижении потребности в инотропной стимуляции в постперфузионном периоде, более быстром восстановлении удовлетворительных параметров центральной гемодинамики, сокращении времени искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде.

*Ключевые слова:* защита миокарда, искусственное кровообращение, аорто-коронарное шунтирование.

**Sidorov Roman Valentinovich**, head of Cardiac Surgery of SEI HPO 'Rostov State Medical University', Candidate of Medicine, tel.: 89185585509;

**Zhenilo Vladimir Michailovich**, Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Anesthesia and Resuscitation - SEI HPE 'Rostov State Medical University', tel.: 89289602534;

**Vovkochin Alexei Ivanovich**, a doctor of the Department of Anesthesia and Resuscitation - SEI HPE 'Rostov State Medical University', tel.: 89185004203.

### EXPERIENCE OF APPLYING PHARMACO-COLD CARDIOLERGY IN COMBINATION WITH CONTROLLED REPERFUSION OF MYOCARDIUM DURING THE OPERATIONS OF THE DIRECT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

The influence of a controlled myocardial reperfusion with warm oxygenated blood in combination with crystalloid cardioplegy on the closest point in the postoperative period in patients who underwent direct myocardial revascularization under artificial blood circulation has been studied. The study included patients with satisfactory left ventricular function (ejection fraction > 50%). Efficiency of the method of the controlled myocardial reperfusion with warm oxygenated blood was assessed by criteria such as increasing the frequency of spontaneous recovery rate after removing the clamp of the aorta, reducing the need for inotropic stimulation in postperfusion period, more rapid recovery of satisfactory parameters of central hemodynamics, reducing the time of mechanical ventilation in the postoperative period.

*Keywords:* myocardial protection, cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass grafting.

Успех оперативного вмешательства в кардиохирургии зависит во многом от слаженности действий бригады хирургов, анестезиологов, перфузиологов в реализации комплекса мероприятий, объединенных общим понятием – «защита миокарда». Эти мероприятия включают в себя хирургическую тактику, различные методики анестезиологического пособия, искусственного кровообращения, режимы проведения и варианты состава кардиоплегии [1, 3, 7].

Однако достаточно часто в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения с соблюдением всех мероприятий, направленных на адекватную защиту миокарда, развиваются такие грозные осложнения, как синдром низкого сердечного выброса, различные виды нарушений сердечного ритма, ишемия миокарда [4, 15]. Причиной этих осложнений в большинстве случаев можно назвать реперфузионные повреждения миокарда, разви-

вающиеся в постокклюзионном периоде искусственного кровообращения и в первые часы после него. Развитие реперфузионных повреждений миокарда обусловлено неконтролируемым возобновлении кровотока по коронарным сосудам после периода ишемии миокарда [2, 18, 19].

Основными факторами развития реперфузионных повреждений миокарда можно назвать синдром вторичного сдавления, феномен «неполного восстановления кровотока», «кальциевый парадокс» и энергетический дефицит в миокарде после периода ишемии [6, 9, 10].

Развитие синдрома вторичного сдавления связывают с отеком эндотелия коронарных сосудов, развивающимся из-за «гидродинамического удара» при снятии зажима с аорты и обусловлен высоким для ишемизированного миокарда системным артериальным давлением [17].

В основе так называемого феномена «неполного восстановления кровотока» лежит нарушение проходимости мелких сосудов, развивающееся в результате эмболии тромбами, нейтрофилами, экстравазальной компрессии. Кроме этого, важную роль в развитии данного феномена играет вазоспастическое изменение тонуса мелких сосудов, обусловленное сниженной емкостью коронарной вазодилатации сосудов миокарда в условиях гипотермии после кардиоплегии [8, 13].

При восстановлении кровотока после глобальной ишемии миокарда «избыточное» для ишемизированного миокарда поступление кислорода приводит к активации перекисного окисления мембранных липидов, что ведет к нарушению транспорта электролитов, а особенно  $Ca^{2+}$ . Накопление  $Ca^{2+}$  в клетках миокарда приводит к уменьшению способности миокарда к расслаблению [5, 6, 14].

Проведение управляемой реперфузии можно назвать также одним из компонентов по защите миокарда во время операций с искусственным кровообращением [11, 12].

Концепция управляемой реперфузии, сформулированная Bruckberg G.D. в 1987 г., определяет выполнения нескольких условий для профилактики реперфузионных повреждений миокарда, а именно: электромеханическая неподвижность миокарда на этапе реперфузии, высокая буферная емкость реперфузионного раствора, обогащение реперфузионного раствора энергетическими субстратами, низкое реперфузионное давление, снижение содержания ионов калия в реперфузионном растворе. Применение управляемой реперфузии показана пациентам с низкой фракцией выброса, мультифокальным поражением коронарного русла, перенесшим длительную ишемию миокарда [16]. Общепринятым считает применение методики управляемой реперфузии миокарда в сочетании с различными вариантами кровяной кардиоплегии.

Целью нашего исследования стало определение эффективности методики управляемой реперфузии у пациентов с удовлетворительной функцией левого желудочка, которым проводилась операция прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения и антеградной фармакохолодовой кардиоплегии.

#### Материалы и методы

Нами проанализированы результаты лечения 73 пациента, оперированных в плановом порядке по поводу ишемической болезни сердца. В наблюдения не включались больные с окклюзией или стенозом более 80% передней межжелудочковой ветвью левой коронарной артерии, с клапанными пороками сердца, имеющие по данным ультразвукового исследования сердца фракцию выброса менее 50%.

Все пациенты в зависимости от варианта проведения защиты миокарда были разделены на 2 группы. По всем признакам, характеризующим тяжесть исходного состояния и объема хирургического вмешательства, больные обеих групп статистически не различались (табл. 1).

Таблица 1 - Характеристика тяжести исходного состояния и объема хирургического вмешательства пациентов

	Группа 1	Группа 2
Количество	32	41
Мужчины	32	41
Возраст, лет	56,84±6,49	57,63±5,94
Артериальная гипертензия	26	31
ИМ в анамнезе	18	22
Фракция выброса, %	60±4,6	59,8±4,05
Количество шунтов		
МКА+АКШ	13	16
МКА+2АКШ	19	25

При выполнении операций использовалась комбинированная анестезия с искусственной вентиляцией легких. Основными компонентами анестезиологического пособия явились фентанил, севофлан и эсмерон; на этапе ИК – фентанил и пропофол.

Фармакохолодовая кардиоплегия проводилась раствором «Консол» по стандартной методике: охлажденный до 4°C препарат подавался в корень аорты через отдельный роликовый насос аппарата искусственного кровообращения Jostra HL-20 в течение 4 мин. Общая доза раствора составила 0,8-1,0 л. Давление при антеградном введении поддерживалось на уровне 110 мм рт.ст. Раствор вводился однократно.

Интраоперационно и в после операционном периоде всем пациентам проводился мониторинг ЭКГ с анализом сегмента ST и показателей гемодинамики помощью монитора Datex Ohmede AS/3.

В постперфузионном периоде проводилось измерение сердечного индекса ультразвуковым методом с помощью аппарата Nemasonic 100.

Различия между группами заключались в температурном режиме перфузии и в проведении реперфузии перед снятием зажима с аорты.

В группе 1 (32 пациента) перфузия проводилась в режиме умеренной гипотермии со спонтанным охлаждением больного; перед снятием зажима с аорты проводилась перфузия миокарда по маммарно-коронарному шунту в течение 4-6 минут.

В группе 2 (41 пациент) перфузия проводилась в режиме нормотермии; перед снятием зажима с аорты проводилась реперфузия миокарда через магистраль для антеградной кардиopleгии с перфузией венозных шунтов. В качестве перфузирующего раствора использовалась оксигенированная теплая кровь в объеме 450 мл с добавлением в нее 1,5 грамм неотона, в качестве энергетического субстрата. Реперфузию начинали с подачи раствора под давлением в магистрале 50 мм. рт. ст в течение 3 минут, за тем увеличивали на 10 мм.рт.ст. каждую минуту. При достижении давления 70 мм. рт. ст. в системе реперфузии дополнительно проводили перфузию миокарда по маммарно-коронарному шунту. Через 2 минуты снимался зажим с аорты.

#### Результаты и обсуждение

Оценку эффективности защиты миокарда оценивали по стандартным критериям:

- восстановление спонтанной электрической активности сердца;
- показатели центральной гемодинамики;
- применение инотропной поддержки на этапе отключения аппарата искусственного кровообращения и в ближайшем послеоперационном периоде;
- отсутствие ишемических повреждений по данным ЭКГ;
- отсутствие нарушений сердечного ритма.

В табл. 2 представлены данные, характеризующие течение пост перфузионного периода в двух группах.

Таблица 2 - Характеристика постперфузионного периода

Параметры	Группа 1	Группа 2
Восстановление синусового ритма, чел. (%)	13 (40%)	28 (68%)*
Использование кардиостимулятора, чел. (%)	8 (25%)	5 (12%)
Случаев инотропной поддержки на этапе отключения АИК	21 (65%)	13 (31%)*
Доза дофамина, мкг/кг/мин	5,95±1,43	3,92±0,79**
СИ через час после ИК, л/мин/м <sup>2</sup>	2,91±0,32	3,34±0,27**
Время ишемии миокарда, мин	42,4±5,47	50,04±4,36**
Общее время ИК, мин	82,68±8,86	74,17±7,17**

\* –  $p < 0,01$  – критерий Фишера, \*\* –  $p < 0,01$  – критерий Манна – Уитни

Представленные данные позволяют судить о том, что у пациентов второй группы, которым проводилась управляемая реперфузия миокарда перед снятием зажима с аорты, течение восстановительного периода в миокарде протекало более благоприятно по сравнению с пациентами, у которых кардиоплегия и искусственное кровообращение проводились по стандартной методике. Кроме того, нами была отмечена интересная закономерность: наряду с тем, что время пережатия аорты во второй группе достоверно превышало аналогичный показатель в первой группе, время вспомогательного кровообращения после снятия зажима с аорты во второй группе исследуемых было меньше, что также может свидетельствовать о более быстром восстановлении сердечной деятельности после управляемой реперфузии.

Течение ближайшего послеоперационного периода протекало более благоприятно у пациентов 2-й группы, о чем свидетельствуют такие факторы, как длительность искусственной вентиляции легких: 7,31±1,59 часа у пациентов 1-й группы и 3,56±0,89 часа во 2-й группе соответственно ( $p < 0,01$  – критерий Манна – Уитни); необходимость в инотропной поддержки в первые сутки после оперативного вмешательства: 15 человек (46,8%) из 1-й группы нуждались в инотропной поддержке дофамином в дозе 4,2±1,01 мкг/кг/мин; в то время как среди пациентов 2-й группы необходимость в инотроп-

ной поддержке наблюдалась в 7 случаях (17%) ( $p \leq 0,01$  – критерий Фишера), доза дофамина составила  $3,28 \pm 0,48$  мкг/кг/мин.

#### Выводы

Проведенное нами исследование показало эффективность методики управляемой коронарной реперфузии в сочетании со стандартной методикой фармакохолодовой антеградной кардиоплегии.

Учитывая простоту и низкую себестоимость, данная методика используется во время всех операций в условиях искусственного кровообращения. Возможно, во многом благодаря, применению «нестандартного» для общепринятой практики сочетания кристаллоидной холодовой кардиоплегии и тепловой реперфузии, мы наблюдаем более благоприятное течение послеоперационного периода у наших пациентов.

#### Литература:

1. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? / Р.С. Акчуринов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. №3. С. 27-30.
2. Баринов Э.Ф., Чернобровцев П.А., Гринь В.К. Профилактика сердечной недостаточности на этапе реперфузии после кардиоплегии // Грудная хирургия. 1987. №2. С. 18-24.
3. Защита миокарда при операциях аортокоронарного шунтирования / Л.А. Бокерия [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000. №4. С. 29-31.
4. Горбачев В.Н., Надирадзе З.З., Михайлов А.В. Механизмы повреждения миокарда при операциях на открытом сердце и методы защиты // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2006. №5. С. 56-62.
5. Дженнингс Р.Б., Ганот Ч.Е. // Материалы 1-го советско-американского симпозиума (Понтеведра, США, 4-6 ноября 1973г.). М.: Медицина, 1975. С. 325-351.
6. Соколова Р.И., Жданов В.С. Патоморфология "оглушенного" миокарда при операциях аортокоронарного шунтирования // Кардиология. 1999. Т.39, №10. С.23 -26.
7. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Г.Г. Хубулава [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. №1. С. 51-55.
8. The no-reflow phenomenon: a misnomer? / Becker L.C., Ambrosio G., Manissi J., Weisman H.F. // Sideman S., Beyar R. Analysis and simulation of the cardiac system - ischemia. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc., 1989. P. 289-309.
9. Braunwald E, Kloner R.A. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation 1982; 66: 1146-1149.
10. Cooley D.A., Reul G.J., Wukasch D.C. Ischemic contracture of the heart: "Stone heart." Am. J. Cardiol. 1972; 29: 575-577.
11. Follette D.M., Fey K., Buckberg G.D., et al. Reducing postischemic damage by temporary modification of reperfusate calcium, potassium, pH, and osmolarity. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1981; 82: 221-238.
12. Follette D.M., Fey K.H., Steed D.L. et al. Reducing reperfusion injury with hypocalcemic, hyperkalemic, alkalotic blood during reoxygenation. Hon. Surg. Forum. 1978; 29: 284-286.
13. Kloner R.A., Ganote C.E., Jennings R.B. The "no-flow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J. Clin. Invest. 1974; 54: 1496-1497.
14. Lie J.T., Sun S.C. Ultrastructure of ischemic contracture of the left ventricle ("stone heart"). Mayo Clin. Proc. 1976; 51: 785.
15. Manning A.S., Hearse DJ. Reperfusion-induced arrhythmias: mechanisms and prevention. J. Mol. Cell. Cardiol. 1984; 16: 497-518.
16. Okamoto F, Allen B.S., Buckberg G.D., et al. Studies of controlled reperfusion after ischemia. XI. Reperfusate composition: interaction of marked hyperglycemia and marked hyperosmolarity in allowing immediate contractile recovery after four hours of regional ischemia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986; 92: 583-593.
17. Robertson et al. / Comparison of distribution beyond coronary stenosis of blood and asanguineous cardioplegic solutions // J Thoracic Cardiovasc Surg 1983; 86:80-86.
18. Vinten-Johansen J., Lefler D.J., Nakanishi K., et al. Controlled coronary hydrodynamics of reperfusion reduces infarct size and improves segmental systolic and diastolic function. Cor. Art. Dis. 1992; 3: 1081-1093.
19. Vinten-Johansen J., Johnston W.E., Lefler D.J., et al. Controlled reperfusion attenuates no-reflow and reduces infarct size [abstract]. Circulation 1990; 82 (suppl. III): 286.