

А. В. Гришин, А. Г. Яворовский, И. Л. Жидков, Э. Р. Чарчян,  
Т. А. Буравихина, С. В. Федулова, М. А. Чарная

## АДЕКВАТНОСТЬ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА КАРДИОПЛЕГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ КОНСОЛ ОТ РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СРОКАХ ПЕРЕЖАТИЯ АОРТЫ

Первый МГМУ им. И. М. Сеченова; ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН, Москва

*В исследовании мы попытались оценить эффективность защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. Для этого был проведен анализ 42 протоколов анестезий при сердечно-сосудистых операциях. Пациенты были разделены на группы: группа 1-я группа (n = 26) — время пережатия аорты 68±12 мин; 2-я группа (n = 16) — время пережатия аорты 112±13 мин. Все пациенты относились к IV функциональному классу по ASA. Для защиты миокарда использовали комбинацию холодовой кардиopleгии препаратом Консол с наружным охлаждением. Было показано, что кардиopleгия препаратом Консол обеспечивает адекватную защиту миокарда от ишемических повреждений. Однако при длительном периоде пережатия аорты от реперфузионных повреждений Консол защитить не может.*

Ключевые слова: реперфузионное повреждение миокарда, кардиопротекция, Консол, кардиоанестезиология

### CONSOL MYOCARDIAL PROTECTION FROM REPERFUSION INJURY DURING VARIOUS AORTA CLAMPING PERIOD

Grishin A.V., Yavorovskiy A.G., Zhidkov I.L., Charchyan E.R., Buravikhina T.A., Fedulova S.V., Charnaya M.A.

*In this study effectiveness of myocardial protection from reperfusion injury was evaluated. With this purpose, 42 cardiac surgery anesthesia protocols analysis was carried out. Patients were divided into two groups: 1st group (n=26) aorta clamp period was 68±12 min, 2-nd group (n=16) — aorta clamp period was 112±13 min. All patients had ASA 4 class. For myocardial protection was used a combination of consol cold cardioplegia and external cooling. It was shown that consol cardioplegia provides adequate myocardium protection from ischemic damage. However, in case of long aorta clamp period, consol will not be effective.*

Key words: reperfusion myocardium injury, cardioprotection, consol, cardiac anaesthesiology

**Введение.** Как известно, большинство кардиохирургических операций осуществляется в условиях искусственного кровообращения и аноксии (пережатая аорта). В связи с этим всегда существует риск ишемического и реперфузионного повреждения миокарда [1—4]. Для защиты миокарда от этих повреждений используют различные варианты кардиopleгии. Одним из самых распространенных вариантов является фармакохолодовая кардиopleгия раствором Консол [2, 6]. Ряд исследований показали, что данный метод при условии точного протокола его исполнения вполне адекватно защищает миокард от ишемических повреждений, но при больших сроках пережатия аорты, несмотря на кардиopleгию, за счет сохранения базового метаболизма в течение длительного периода образуются различные патологические субстанции, которые активизируются во время реперфузии (после снятия зажима с аорты) и повреждают миокард [1, 3, 5, 7—9]. Причем реперфузионные повреждения могут быть гораздо более выраженными, чем повреждения, вызванные ишемией [1, 4, 6]. Следует подчеркнуть, что реперфузионные повреждения миокарда наряду с ишемическими являются одной из основных причин сердечной недостаточности, развивающейся после кардиохирургических операций [6—10].

Исходя из изложенного выше целью данной работы является оценка адекватности защиты миокарда кардиopleгическим раствором Консол от реперфузионного повреждения миокарда при различных сроках пережатия аорты.

#### Информация для контакта.

Гришин Антон Владимирович — врач отд. кардиоанестезиологии ФГБУ РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН.  
E-mail: greesheen@gmail.com

**Материал и методы.** 42 больных разделили на 2 группы. В 1-ю группу были включены 26 пациентов, которым планировалась операция прямой реваскуляризации миокарда с временем пережатия аорты до 70 мин; 2-я группа состояла из 16 пациентов, у которых прямая реваскуляризация миокарда комбинировалась с операциями: Бентала де Боно; протезированием восходящей аорты; аортального клапана и с временем пережатия аорты более 100 мин. Средний возраст пациентов составил 61 год. Все пациенты относились к IV функциональному классу по ASA. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Поддержание анестезии обеспечивали инфузией пропофола (2—5 мг/кг/ч), фентанила (4 мкг/кг/ч) через шприцевые насосы В. Braun perfusog compact. Поддержание миорелаксации проводили с помощью болюсного введения пипекурония бромид. ИВЛ проводилась по полузакрытому контуру дыхательным аппаратом Drager Primus в режиме IPPV в условиях нормовентиляции (р<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 35—40 мм рт. ст.) с контролем концентрации газов (FiO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, анестетик) на вдохе и выдохе. Искусственное кровообращение (ИК) осуществлялось аппаратом Stokert S-3 с интегрированной приставкой газоанализа в реальном времени CDI 500 и оксигенатором Diddeco 703. Для защиты миокарда во время пережатия аорты использовали антеградную перфузию коронарных артерий кардиopleгическим раствором Консол в дозе 10 мл/кг, с повторной перфузией через каждые 30±2 мин в дозе 3 мл/кг. Для дополнительного охлаждения обкладывали сердце ледяной крошкой 0,9% раствором NaCl. ИК проводили в режиме умеренной гипотермии с достижением центральной температуры 33,4±0,3°C.

Для определения степени антиишемической защиты миокарда использовали плазменную концентрацию тропонина Т, частоту спонтанного восстановления ритма, анализировали частоту ишемии по ЭКГ.

Для оценки выраженности реперфузионного синдрома использовали метаболические маркеры, определяемые в крови из коронарного синуса (лактат, глюкоза, малоновый диальдегид —

Таблица 1

## Общая характеристика пациентов

Характеристика	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	58±6,5	62±8,4
Мужчины	16 (37,2%)	12 (27,9%)
Euroscore, баллы	2,0±0,4	2,1±0,3
Время ИК, мин	85±14	129±11
Время пережатия аорты, мин	68±12	112±13

МДА). Для определения функционального состояния миокарда измеряли с помощью транспищеводной ЭхоКГ фракцию изгнания левого желудочка — ФИ ЛЖ, сердечный индекс — СИ.

Из клинических критериев, свидетельствующих о степени выраженности реперфузионных повреждений, использовали частоту реперфузионных аритмий, нарушение проводимости, частоту применения кардиотонических препаратов.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По частоте спонтанного восстановления ритма группы между собой не различались. Так, у больных с пережатием аорты более 100 мин (1-я группа) эта частота составила 92%, а у пациентов с пережатием аорты менее 70 мин (2-я группа) — 89%. Частота ишемии после снятия зажима с аорты также достоверно не различалась между группами и составила 7,6 и 12,5% соответственно. Концентрация тропонина Т, определяемая через 6 ч после снятия зажима с аорты у больных обеих групп, была практически одинакова (0,86±0,09 в 1-й группе и 0,89±0,12 во 2-й группе). У всех пациентов при восстановлении сердечной деятельности был отмечен узкий сердечный комплекс QRS (0,8±0,3 с). Элевация или депрессия сегмента ST была не более 1—2 мм, по продолжительности не более 5 мин. Вышеперечисленные данные, с нашей точки зрения, свидетельствуют о том, что миокард был адекватно одинаково защищен от ишемии у больных обеих групп. Но, несмотря на одинаковую степень антиишемической защиты, выраженность реперфузионных повреждений миокарда была больше у больных 1-й группы. Так, концентрация лактата в крови коронарного синуса у больных 2-й группы через 10 мин после снятия зажима с аорты превышала аналогичный показатель у пациентов с периодом пережатия аорты менее 70 мин на 25% ( $p < 0,05$ ). Такая же динамика была характерна и для таких показателей реперфузионного синдрома, как концентрация глюкозы и малонового диальдегида (табл. 2).

В период реперфузии у больных обеих групп мы определяли функциональное состояние миокарда. Были получены следующие результаты: при одинаковой величине

Таблица 2

## Динамика метаболитов во время операции (M±m)

Показатель	Группа	Этап			
		исх.	реп. 0'	реп. 10'	реп. 30'
Лактат, ммоль/л	1-я	1,3±0,3	2,0±0,2	2,9±0,2*	1,4±0,3
	2-я	1,4±0,4	2,2±0,1	3,7±0,4*	1,8±0,4
Глюкоза, ммоль/л	1-я	6,1±0,9	7,5±0,5	8,1±0,7*	7,9±0,8
	2-я	6,3±0,7	7,7±0,3	10,3±1,2*	9,5±1,0
МДА, ммоль/л	1-я	1,44±0,08	1,48±0,1	1,98±0,17*	1,67±0,13
	2-я	1,43±0,1	1,5±0,14	2,45±0,16*	1,81±0,19

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходом и между группами.

Таблица 3

## Оценка функционального состояния миокарда (M±m)

Показатель	Группа	Этап		
		T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
ФИ ЛЖ, %	1-я	52±1,3	56±2,1*	53±2,0
	2-я	49±1,1	51±1,9	53±2,1
СИ, л/мин · м <sup>2</sup>	1-я	1,9±0,2	2,6±0,4*	2,3±0,3
	2-я	2,0±0,3	2,1±0,3	2,3±0,2

Примечание. Здесь и в табл. 4: \* —  $p < 0,05$  при сравнении между группами.

КСО в исходе, после реперфузии этот показатель увеличивался в обеих группах, но в большей степени у больных 1-й группы. Такая же динамика была отмечена и в отношении таких показателей насосной функции сердца, как ФИ и СИ (см. табл. 3).

Разную степень реперфузионных повреждений подтверждает и анализ клинического течения периоперационного периода. Так, частота реперфузионных аритмий в 1-й группе составила 7,6%, а в группе, где пережатие аорты превышало 100 мин, — 25% ( $p < 0,05$ ). Отличались группы и по частоте использования кардиотонической поддержки в инотропной дозировке (5 мкг/кг/мин и более): у больных 1-й группы кардиотоники использовали в 3,8%, а у пациентов 2-й группы — в 31,4% ( $p < 0,05$ ). Средние дозы кардиотоников, применяемых у больных во 2-й группе, превышали аналогичные дозы у пациентов 1-й группы на 45% — 6,7±0,2 и 3,4 мкг/кг/мин соответственно ( $p < 0,05$ ). Кроме того, длительность использования кардиотонической терапии у больных с пережатием аорты более 100 мин превышала таковую у пациентов 1-й группы — 19±2,3 и 7±1,9 ч соответственно ( $p < 0,05$ ).

К настоящему моменту защита миокарда от ишемии в период пережатия аорты настолько отработана, что при соблюдении протокола применения любого вида кардиоплегии, как правило, мы добиваемся адекватной антиишемической защиты миокарда. В нашем исследовании использовался кардиоплегический раствор Консол и мы считаем, что в обеих группах больных, несмотря на разные по длительности периоды пережатия аорты, его применение позволяло обеспечить почти адекватную защиту миокарда. Об этом свидетельствуют и одинаковая частота спонтанного восстановления ритма в обеих группах, и одинаково минимальная частота ишемии сразу после снятия зажима с аорты, а также динамика тропонина. Его величина возрастает у пациентов обеих групп после перенесенной аноксии, но уровень тропонина находится в пределах допустимых значений, которые не позволяют говорить об ишемическом повреждении миокарда. Таким образом, можно заключить, что антиишемическая

Таблица 4

## Сравнительная характеристика клинической оценки периоперационного течения (M±m)

Критерии оценки	1-я группа	2-я группа
Самостоятельное восстановление сердечной деятельности	24 (92,3%)	13 (81,3%)
Реперфузионные аритмии	2 (7,6%)	4 (25%)*
Инфузия кардиотоников	1 (3,84%)	5 (31,3%)*
Продолжительность ИВЛ с момента поступления пациента в ОРИТ	390±105	415±115*

защита миокарда с помощью раствора Консол была одинакова адекватна в обеих группах независимо от сроков пережатия аорты. Совершенно другая картина отмечается при анализе признаков миокардиальных реперфузионных последствий у больных исследуемых групп. Если у больных с небольшими сроками пережатия аорты последствия реперфузии выражены минимально (об этом свидетельствуют приведенные выше биохимические и клинические маркеры реперфузии), то у больных, где период аноксии более 100 мин, эти же маркеры показывают, что степень реперфузионного синдрома выражена достоверно в большей степени. Следовательно, можно заключить, что применяемая методика кардиopleгии, достигая адекватной антиишемической защиты миокарда у всех пациентов, не обеспечивает его защиту от реперфузионного синдрома у больных с длительным периодом пережатия аорты (более 100 мин).

## ВЫВОДЫ

1. Несмотря на одинаковую адекватную защиту миокарда от ишемии кардиopleгическим раствором Консол, степень реперфузионных повреждений выражена больше в группе, где период пережатия аорты превышал 100 мин.

2. При периоде аноксии миокарда более 100 мин фармакоологической защиты миокарда недостаточно. В связи с этим требуется разработка дополнительной методики защиты миокарда от реперфузионных повреждений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Биленко М.В.* Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.: Медицина; 1989.
2. *Бунятян А. А., Трекова Н. А., Мецгеряков А. В.* Руководство по кардиоанестезиологии. М.: МИА; 2005.
3. *Шевченко Ю. Л., Горюховатский Ю. И.* Системный воспалительный ответ при экстремальной хирургической агрессии. М.: РАЕН; 2009.
4. *Бокерия Л. А., Чичерин И. Н.* Природа и клиническое значение "новых ишемических синдромов". М.: ИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2007.
5. *Шмидт Р., Тевс Г.* Физиология человека. М.: Мир; 1986; т. 3.
6. *Жидков И. Л., Иванов А. С., Андрианова М. Ю.* и др. Сравнительная оценка кардиopleгических растворов в эксперименте. Бюл. ИЦССХ им. А. Н. Бакулева. РАМН 2003; 4 (11): 246.
7. *Covell J. W., Pool P. E., Braunwald E.* Effects of acutely induced ischemic heart failure on myocardial high energy phosphate stores. Proc. Soc. Exp. (N.Y.) 1967; 124: 126—131.
8. *Dennis S. C., Gevers W., Opie L. H.* Protons in ischemia: where do they come from, where do they go to? J. Mol. Cell. Cardiol. 1991; 23: 1077—1086.
9. *Zhao Z. Q., Nakamura M., Wang N. P.* et al: Reperfusion induces myocardial apoptotic cell death. Cardiovasc. Res. 2000; 45: 651—660.
10. *Peng C. F., Murphy M. L., Colwell K.* et al: Controlled versus hyperemic flow during reperfusion of jeopardized ischemic myocardium. Am. Heart J. 1989; 117: 515—522.
11. *Gross E. R., Hsu A. K., Gross G. J.* GSK3 inhibition and KATP channel opening mediate acute opioid-induced cardioprotection at reperfusion. Basic Res. Cardiol. 2007; 102: 341—349.
12. *Hausenloy D. J., Yellon D. M.* Survival kinases in ischemic pre-conditioning and postconditioning. Cardiovasc. Res. 2006; 70: 240—253.

Поступила 02.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.244.03:616.132.2-089.86-06:616.36

**А. А. Еременко, А. С. Ойстрах, Л. А. Медведева, И. В. Жбанов, Е. Н. Александрова, Л. А. Шишло**

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

*ФГБУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского РАМН, Москва*

*В исследование включены 65 больных с ИБС, которым были выполнены операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). 37 пациентов основной и 28 контрольной группы не отличались по функциональному классу сердечной недостаточности и стенокардии, частоте гипертонической болезни, диабета и перенесенного инфаркта миокарда до операции, количеству наложенных шунтов, числу больных, перенесших операцию с ИК и без него, длительности ИК и ишемии миокарда, объему периперационной кровопотери. На дооперационном этапе показатели печеночной функции находились в пределах нормальных значений и различий между сравниваемыми группами не наблюдалось. Операции АКШ в обеих группах сопровождались нарушением функции печени — увеличением уровня сывороточных ферментов (АСТ, АЛТ, гамма-ГТ, ЩФ и общего билирубина крови) в 1-е послеоперационные сутки. В основной группе применение адemetионина в дозе 800 мг в течение 3 сут перед операцией и после в отличие от контрольной группы, привело к статистически значимому снижению сывороточных ферментов и общего билирубина крови к 3-м суткам. Улучшение функции печени на фоне применения адemetионина сопровождалось более быстрым восстановлением концентрации внимания и кратковременной памяти, и на 3-и послеоперационные сутки результаты когнитивных функций значимо отличались от полученных в контрольной группе. Результат можно расценивать как следствие более активного метаболизма и выведения угнетающих ЦНС препаратов, используемых для общей анестезии, послеоперационной седации и обезболивания, а также антидепрессивного эффекта адemetионина.*

**Ключевые слова:** адemetионин, печеночная недостаточность, когнитивные расстройства, аортокоронарное шунтирование

## HEPATOPROTECTION IN CABG PATIENTS

*Yeremenko A.A., Oystrakh A.S., Medvedeva L.A., Zhanov I.V., Aleksandrova E.N., Shishlo L.A.*

*65 CABG patients were included in this study. There was no difference between 37 patients of main group and 28 of control group in NYHA or CCSFC class, frequency of essential hypertension, diabetes mellitus, old myocardial infarction, bypass number, surgery with or without CPB, CPB and ischemia duration, perioperative blood loss. In the preoperative period liver function indicators were within the normal ranges and did not differ between the groups.*