

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ СПАЗМА ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ

В.В. Затолокин, Ю.Ю. Вечерский, С.Л. Андреев, К.В. Еременко

ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск
E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru

PHARMACOLOGICAL PROTOCOL FOR PREVENTION OF RADIAL ARTERY SPASM

V.V. Zatolokin, Yu.Yu. Vechersky, S.L. Andreev, K.V. Eremenko

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В отделении сердечно-сосудистой хирургии клиники ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН был разработан и внедрен универсальный фармакологический антиспастический протокол профилактики спазма лучевой артерии (ЛА), в основе которого лежит системное применение антагонистов кальциевых каналов дигидропиридиновой группы. Согласно этому протоколу за 3–5 суток до операции назначался нифедипин в таблетированной форме, 5 мг в сутки. Затем после выделения ЛА осуществлялась экспозиция данного сосуда в растворе нифедипина (адалат) в течение 15 мин. По окончании основного этапа операции, после снятия зажима с аорты, интраоперационно начиналась инфузия нифедипина внутривенно в дозе 0,63 мг/ч под контролем артериального давления (АД). В послеоперационном периоде во время нахождения пациента в отделении анестезиологии и реаниматологии продолжалась инфузия нифедипина в течение 6 ч. В дальнейшем пациентам рекомендовался прием препаратов по этой же схеме (5 мг в сутки в таблетках) после выписки из стационара в течение 1 года. В результатах использования данного протокола у 56 пациентов, обследованных через $3\pm 0,8$ года после операции, отмечена низкая встречаемость повторных инфарктов миокарда (1,75%) и случаев возобновления симптомов стенокардии (7%). По данным УЗИ сердца, конечный систолический объем (КСО) после операции постепенно снижался и через $3\pm 0,8$ года составил 59 ± 9 мл, что меньше исходного на 13,2%. Это способствовало постепенному увеличению фракции выброса (ФВ) левого желудочка в течение $3\pm 0,8$ лет после операции на 21,6% (с 47 ± 8 до $60\pm 7\%$). Контрольная ангиография выполнена 27 пациентам из 56, где проходимость ЛА оказалась высокой как в случае использования ее в качестве аортокоронарного шунта (87,5%), так и в качестве комбинированного шунта – 94,7%.

Ключевые слова: аутоартериальная реваскуляризация миокарда, ишемическая болезнь сердца, лучевая артерия.

In the Department of Cardiovascular Surgery of the FSBI "RI Cardiology" SB RAMS, the pharmacological antispasmodic protocol for the prevention of the radial artery spasm was developed and implemented. The protocol is based on the systemic administration of calcium channel antagonists of the dihydropyridine group. According to the protocol, nifedipine in a dose of 5 mg per day was administered orally for 3 to 5 days prior to surgery. After exposure of the radial artery, the vessel was incubated in the nifedipine (adalat) solution for 15 min. After completion of the main stage of the operation, after the aortic clamp release, the intraoperative intravenous infusion of nifedipine in a dose of 0.63 mg/h began under control of arterial blood pressure. In the postoperative period, while the patient stayed in the intensive care unit, the infusion of nifedipine continued for 6 h. Then, patients were recommended to take nifedipine according to the same regime (orally in a dose of 5 mg daily) after the discharge from the hospital for one year. Follow-up examinations at 3 ± 0.8 years after surgery showed that the use of this protocol resulted in the low occurrence rates of the recurrent myocardial infarctions (1.75%) and cardiac angina (7%). Ultrasound examination of the heart showed that end systolic volume (ESV) gradually decreased after the operation and reached 59 ± 9 mL at 3 ± 0.8 years after surgery which was less than the initial ESV by 13.2%. This contributed to the gradual increase in left ventricular ejection fraction by 21.6% (from $47\pm 8\%$ to $60\pm 7\%$) 3 ± 0.8 years after surgery. Control angiography showed that the radial artery patency was high in 27 of 56 patients where radial artery was used as a aortocoronary bypass (87.5%) and as a composite bypass (94.7%).

Key words: auto-arterial myocardial revascularization, ischemic heart disease, radial artery.

Введение

Основная роль в успехе хирургического лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) принадлежит продолжительности функционирования коронарных шунтов [7]. Сравнительно высокие показатели патентности обеих внутренних грудных артерий (ВГА) "in situ" по сравнению с венами и высокие показатели выживаемости пациентов через 10 лет после операции склоняют большинство хирургов к аутоартериальному коронарному шунтированию (КШ) [1]. Однако использование обе-

их ВГА "in situ" зачастую недостаточно для достижения полной реваскуляризации миокарда. Дополнительным артериальным кондуитом в таких ситуациях является ЛА. В современной литературе прослеживаются неоднозначные результаты функциональности графтов из ЛА. В одних исследованиях подтверждается высокая патентность кондуитов из ЛА [2], в других же, наоборот, полученные результаты показали сравнительно низкую проходимость данного графта [3]. Некоторые авторы отмечают, что проходимость шунтов из ЛА значительно снижается в первые 6 мес. после операции, что связано с отсутствием

адекватной фармакологической профилактики спастических реакций ЛА и последующей редукции кровотока по суженному артериальному шунту [4]. Для осуществления фармакологической защиты шунта из ЛА от спазма в настоящее время используются различные лекарственные средства со спазмолитической активностью [2, 5].

Цель работы: разработать эффективный фармакологический протокол профилактики спазма шунта из ЛА на всех этапах хирургического лечения.

Материал и методы

В отделении сердечно-сосудистой хирургии клиники ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН был разработан фармакологический протокол профилактики спазма кондукта из ЛА при КШ. Согласно этому протоколу, за 3–5 сут до операции назначался антагонист кальциевых каналов дигидропиридиновой группы – нифедипин в таблетированной форме, 5 мг в сут. Затем после выделения ЛА осуществлялась экспозиция данного сосуда в растворе нифедипина (адалат) в течение 15 мин. По окончании основного этапа операции, после снятия зажима с аорты, интраоперационно начиналась инфузия нифедипина внутривенно в дозе 0,63 мг/ч под контролем АД. В послеоперационном периоде во время нахождения пациента в отделении анестезиологии и реаниматологии продолжалась инфузия нифедипина в течение 6 ч. В дальнейшем пациентам рекомендовался прием препаратов по этой же схеме (5 мг в сут в таблетках) после выписки из стационара в течение 1 года. Данный фармакологический протокол был применен у 56 пациентов. У 13 из 56 пациентов отмечалась следующая сопутствующая патология: нарушение ритма (постоянная форма фибрилляции предсердий) – у 1 (1,78%) пациента, злокачественная артериальная гипертензия – у 3 (5,35%) больных и выраженный атеросклероз сосудов нижних конечностей – у 9 (16%) пациентов. В дальнейшем пациенты подверглись оценке среднеотдаленного послеоперационного периода в среднем через 3±0,8 года после операции: анализировалась клиника возврата стенокардии и частота повторных инфарктов миокарда, проводились ультразвуковое исследование сердца (УЗИ) и велоэргометрическое (ВЭМ) исследование. Дополнительно 27 пациентам была проведена ангиография в среднем через 3±0,8 года. Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерного пакета программ STATISTICA 6. Проверку статистических гипотез проводили с использованием критерия Манна–Уитни, также использовали методы описательной статистики. За критический уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

У 56 пациентов, которые подверглись проспективно-му наблюдению в послеоперационном периоде в среднем через 3±0,8 года, было зафиксировано 4 (7%) случая возобновления и повышения класса стенокардии и один случай (1,78%) повторного инфаркта миокарда. Случаев неврологических осложнений, нарушений ритма, повторных реваскуляризации и летальности документировано не было. Динамика эхокардиографических показателей

пациентов до и после операции представлена в таблице 1. По данным УЗИ сердца достоверных изменений конечного диастолического объема (КДО) до операции, в госпитальном периоде и через 3±0,8 года выявлено не было. Однако КСО уменьшился с исходных 68±11 до 63±7 мл (на 7,35%) сразу после операции и далее снизился до 59±9 мл на (5,85%) через 3±0,8 года. В итоге КСО после оперативного лечения уменьшился на 13,2%, что отражает увеличение функциональности сегментов левого желудочка как сразу после операции в госпитальном периоде, так и через 3±0,8 года. Очевидно, что именно это способствовало повышению сократительной активности миокарда и увеличению ФВ левого желудочка с исходных 47±8 до 63±7% сразу после операции. В последующем через 3±0,8 года ФВ левого желудочка увеличилась еще до 60±7% (на 21,6%).

Из 56 пациентов, включенных в исследование, ВЭМ тест через 3±0,8 года был проведен 43 пациентам. У 13 пациентов пробы с нагрузкой не проводились в связи с сопутствующей патологией: нарушением ритма – у 1 (1,78%), злокачественной артериальной гипертензией – у 3 (5,35%) больных и выраженным атеросклерозом сосудов нижних конечностей – у 9 (16%) пациентов. Средняя мощность нагрузки составила 75,1±22,4 Вт. Динамика изменений толерантности к физической нагрузке представлена в таблице 2.

По результатам проведенного исследования можно сказать, что для прооперированных пациентов характерно увеличение толерантности к физической нагрузке. По нашим данным, количество пациентов, переносящих нагрузку более 100 Вт, увеличилось с 9 (21%) до 20 (46,5%) человек. Толерантность к физической нагрузке более 100 Вт возросла от общего числа наблюдаемых пациентов на 24,5% за счет увеличения физической работоспособности пациентов, у которых данный показатель до операции составлял от 25 до 100 Вт.

Из 56 пациентов сравнительная ангиография была выполнена 27 пациентам через 3±0,8 года после операции. По результатам ангиографии патентность шунтов из ЛА оказалась высокой и в случае использования ее в

Таблица 1

Динамика эхокардиографических показателей до и после операции

Показатели	До операции	После операции	Через 3±0,8 года
ФВ (%)	47±8	57±9	60±7*
КДО (мл)	144±21	142±6	139±11
КСО (мл)	68±11	63±7	59±9*

Примечание: * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателя через 3±0,8 года относительно исходных значений.

Таблица 2

Результаты ВЭМ

ТФН	До операции	Через 3±0,8 года
Более 100 Вт	9 (21%)	20 (46,5%)
50–100 Вт	12 (28%)	11 (25,6%)
25–50 Вт	20 (46,5%)	12 (27,9%)
Менее 25 Вт	2 (4,5%)	–

качестве аортокоронарного шунта (87,5%), и в качестве композитного шунта (94,7%).

Обсуждение

Данные клинических наблюдений и инструментальных исследований подтверждают хорошие результаты использования фармакологического протокола профилактики спазма шунта из ЛА, где основным лекарственным средством является антагонист кальциевых каналов дигидропиридиновой группы (нифедипин). Преимуществом этой группы препаратов является тот факт, что они действуют в основном на сосуды, а не на сердце, причем главным образом на артерии, а не на вены. Антагонисты кальциевых каналов данной группы вызывают также расширение периферических и коронарных артерий, а рефлекторное повышение симпатического тонуса нивелирует влияние на атриовентрикулярный и синусовый узел, что исключает отрицательный хронотропный эффект [8]. За весь госпитальный период у наблюдаемых пациентов не было зафиксировано случаев спастических реакций шунтов из ЛА как в интраоперационном, так и в ближайшем послеоперационном периодах. По окончании всех операций восстановление сердечной деятельности происходило самостоятельно без развития фибрилляции и применения дефибрилятора.

При динамическом наблюдении (через $3 \pm 0,8$ года) только у 4 пациентов (7%) было зафиксировано возобновление стенокардии и у одного пациента (1,78%) развился повторный инфаркт миокарда, что отражает высокую эффективность хирургического лечения ИБС с использованием шунта из ЛА. Вместе с тем, по данным мировой литературы, риск возобновления стенокардии после операции КШ колеблется от 10 до 24,4% [6], а риск развития повторных инфарктов миокарда – от 1,6 до 2,2% [6].

Высокую эффективность использования шунта из ЛА в коронарной хирургии с применением фармакологического протокола подтверждают также результаты инструментальных исследований. Увеличение ФВ по данным УЗИ на 13,2% и толерантности к физической нагрузке (более 100 Ватт) на 24,5% вполне соответствует данным мировой литературы, где увеличение ФВ после операции КШ колеблется от 5 до 20% [6], а увеличение толерантности к физической нагрузке – от 13 до 43% [4, 6]. Дополнительно проведенная коронарошунтография через $3 \pm 0,8$ года после операции доказывает высокую патентность графтов из ЛА (аортокоронарный шунт – 87,5%, композитный шунт – 94,7%), что подтверждает адекватную функциональность артериального кондукта в среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Представленные результаты высокой функциональности шунтов из ЛА подтверждают эффективность использования антиспастического фармакологического протокола, где основным лекарственным средством является антагонист кальциевых каналов дигидропиридиновой группы (нифедипин). Использование данного фармакологического протокола позволяет достичь полной аутоартериальной реваскуляризации миокарда с безопасным применением дополнительного графта из ЛА.

Литература

1. Lytle B.W., Blackstone E.H., Sabik J.F. et al. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 78. – P. 2005–2014.
2. Collins P., Webb C.M., Chong C.F. et al. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial. 5 year angiographic follow up // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2859–2864.
3. Buxton B., Raman J., Ruengsakulrach P. et al. Radial artery patency and clinical outcomes: five year interim results of a randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 125. – P. 1363–1371.
4. Achouha P., Isselmoua K.O., Boutekadjirtb R. et al. Reappraisal of a 20-year experience with the radial artery as a conduit for coronary bypass grafting // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2012. – Vol. 41. – P. 87–92.
5. Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Коровин Н.В. и др. Интраоперационная подготовка лучевой артерии в качестве аортокоронарного шунта // *Ангиология и сосудистая хирургия.* Томск. – 2005. – Т. 11, № 2 – С. 122–126.
6. Andrew W. Sarry F., Shubin S et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database // *Journal of TCS.* – 2012. – Vol. 143. – P. 273–281.
7. Вечерский Ю.Ю., Шипулин В.М., Андреев С.Л. и др. Ангиографические результаты коронарного шунтирования с использованием аутоартерий // *Сердечно-сосудистые заболевания : матер 16-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 28.11.10–01.12.10* // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* – 2010. – Т. 11, № 6. – С. 175.
8. Rongjing D., Wenhui F., Hongwei L. A comparative study on in vitro and in vivo effects of topical vasodilators in human internal mammary, radial artery and great saphenous vein // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34. – P. 536–541.

Поступила 04.02.2013

Сведения об авторах

Затолокин Василий Викторович, аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zatolokin@cardio-tomsk.ru.

Вечерский Юрий Юрьевич, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: vjj@cardio.tsu.ru.

Андреев Сергей Леонидович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: cardiolog@cardio.tsu.ru.

Еременко Камилла Валентиновна, ординатор кафедры биофизики и функциональной диагностики ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тр., 2.

E-mail: kemi_@mail.ru.