

Оптимизация защиты миокарда методом изотермической прерывистой кровяной кардиоплегии

Д.А. Боткин, А.В. Наймушин, М.Л. Гордеев, А.Е. Баутин, А.П. Михайлов, Д.И. Курапеев,
А.Н. Котин, А.С. Гневашев

ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Боткин Д.А. — младший научный сотрудник лаборатории перфузиологии и защиты миокарда; Наймушин А.В. — заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1; Гордеев М.Л. — заведующий научно-исследовательским отделом хирургии сердца и сосудов; Баутин А.Е. — врач анестезиолог и реаниматолог; Михайлов А.П. — врач анестезиолог и реаниматолог отделения № 1 (кардиохирургия); Курапеев Д.И. — к.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией приобретенных пороков сердца и биопротезирования; Котин А.Н. — заведующий отделением кардиохирургии № 1; Гневашев А.С. — заведующий отделением кардиохирургии № 2.

Контактная информация: 197341 Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий». E-mail: vvodkin@mail.ru (Боткин Дмитрий Анатольевич).

Резюме

Цель исследования. Целью данного исследования было оптимизировать защиту миокарда методом изотермической прерывистой кровяной кардиоплегии у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). **Материалы и методы.** В ходе исследования проводился анализ 700 проб трансмиокардиальной крови, взятых у 100 больных, разделенных на две группы: основную — с ГМЛЖ ($n = 50$, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ≥ 11 мм), и контрольную — без ГМЛЖ ($n = 50$, ТЗСЛЖ < 11 мм). В каждой группе проводилось сравнение средних значений исходного уровня трансмиокардиального лактата, венозной сатурации, pH, экстракции кислорода, напряжения углекислого газа в венозной крови $p\text{vCO}_2$, а также степени изменения этих показателей к концу каждого сеанса кардиоплегии в зависимости от временных и объемных параметров кардиоплегии с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона. **Результаты.** Среднее время пережатия аорты, число сеансов кардиоплегии в основной и контрольной группах достоверно не отличались ($37,7 \pm 12,8$ и $38,9 \pm 24,8$ мин.; $3,1 \pm 2,2$ и $3,5 \pm 3,1$ сеанса соответственно; $p > 0,05$). При продолжительности межплегических интервалов от 12 до 15 минут средний уровень трансмиокардиального лактата был достоверно выше в основной группе ($2,2 \pm 1,7$ и $1,6 \pm 1,1$ ммоль/л; $p < 0,05$), при продолжительности интервалов более 15 минут изменения носили еще более выраженный характер ($2,5 \pm 1,9$ и $1,7 \pm 0,9$ ммоль/л; $p < 0,05$). В случаях поддержания уровня лактата в крови коронарного синуса менее 2,2 ммоль/л в обеих группах среднее время межплегических интервалов составляло $11,3 \pm 5,9$ мин. и было достоверно ниже, чем в группе с нарушенным метаболизмом миокарда. **Заключение.** Из представленных данных следует, что качество защиты миокарда зависит от наличия у больного ГМЛЖ и объемно-временных характеристик кардиоплегии.

Ключевые слова: гипертрофия миокарда, кардиоплегия, качество защиты, кардиохирургия.

Optimization of cardioprotection using intermittent isothermic blood-cardioplegia

D.A. Botkin, A.V. Naumushin, M.L. Gordeev, A.E. Bautin, A.P. Mikhailov, A.Y. Bakanov,
D.I. Kurapeev, A.N. Kotin, A.S. Gnevashev

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: 197341 Russia, St Petersburg, 2 Akkuratova st., Almazov federal heart, blood and endocrinology centre.
E-mail: vvodkin@mail.ru (Botkin Dmitry, junior researcher at the department of perfusiology and myocardial protection).

Abstract

Objective. The aim of this research was to optimize cardioprotection by means of isothermal intermittent blood cardioplegia in patients with left ventricle myocardial hypertrophy (LVMH). **Design and methods.** We analyzed 700 pair samples of transmyocardial blood, taken from 100 patients divided into two groups: research group with LVMH ($n = 50$, left ventricle posterior wall ≥ 11 mm), and control group without LVMH ($n = 50$, LVPW < 11 mm). The comparison of average levels of transmyocardial lactate, venous saturation, pH, oxygen consumption, venous carbon dioxide tension ($p\text{vCO}_2$) initially and at the end of each cardioplegia depending on its time and volume parameters was carried out in each group with the use of Student and Wilkoxson criteria. **Results.** Average cross clump time and the number of cardioplegia sessions in research and control groups had no significant differences ($37,7 \pm 12,8$ and $38,9 \pm 24,8$ minutes; $3,1 \pm 2,2$ and $3,5 \pm 3,1$ sessions accordingly; $p > 0,05$). If the intervals between cardioplegia sessions were 12–15 minutes the average transmyocardial lactate level was significantly higher in research group ($2,2 \pm 1,7$ and $1,6 \pm 1,1$ mmol/l; $p < 0,05$), if the

intervals were more than 15 minutes the changes were even more expressed ($2,5 \pm 1,9$ and $1,7 \pm 0,9$ mmol/l; $p < 0,05$). When the maintenance coronary sinus lactate level was less than 2,2 mmol/l in both groups, average time between cardioplegia sessions was $11,3 \pm 5,9$ minutes and was significantly lower, than in group with compromised myocardium metabolism.

Conclusion. Our data show that the quality of cardioprotection depends on LVMH presence and cardioplegia volume-time characteristics.

Key words: myocardium hypertrophy, cardioplegia, cardioprotection, cardiosurgery.

Статья поступила в редакцию: 16.03.09. и принята к печати: 02.04.09.

Введение

В настоящее время не существует единого мнения об однозначной методике проведения кардиopleгии для обеспечения операций у больных с гипертрофией миокарда. Несмотря на продолжающийся постоянный поиск дополнений и изменений методики изотермической кровяной кардиopleгии, в настоящее время этот способ защиты миокарда далек от совершенства [1–2]. Многие авторы [3–5] указывают на большое количество таких осложнений, наблюдающихся при кардиохирургических вмешательствах, как нарушения ритма и проводимости, очаговая эндокардиальная ишемия и интраоперационные инфаркты миокарда, синдром малого сердечного выброса и другие. Возможно, это связано с неравномерной перфузией миокарда вследствие некоронарного коллатерального кровотока или с атеросклеротическим поражением коронарного русла, повреждением тканей синусового и атриовентрикулярного узлов, высокой концентрацией ионов калия в кардиopleгическом растворе, чрезмерными по длительности межплегическими интервалами и неадекватными по объему кардиopleгиями [1–2, 4–6]. Эти обстоятельства диктуют необходимость дальнейших исследований как состава, способов и режимов доставки кардиopleгического раствора для обеспечения стабильной и равномерной перфузии миокарда во время аноксии, так и характера течения интраоперационного и раннего послеоперационного периодов при использовании изотермической прерывистой кровяной кардиopleгии.

Цель исследования

Целью данного исследования было оптимизировать защиту миокарда методом изотермической прерывистой кровяной кардиopleгии у пациентов с гипертрофией миокарда.

Материалы и методы

В ходе исследования был проведен анализ 700 проб трансмиокардиальной крови, взятых у 100 больных, разделенных на две группы: основную — с гипертрофией миокарда левого желудочка ($n = 50$, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ≥ 11 мм), и контрольную — без гипертрофии миокарда левого желудочка ($n = 50$, ТЗСЛЖ < 11 мм). В каждой группе проводился статистический анализ показателей газов и метаболитов трансмиокардиальной крови в зависимости от временных и объемных параметров кардиopleгии.

Все больные были обследованы по стандартному протоколу, включавшему рентгенографическое исследование органов грудной клетки, регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ), селективную

коронарографию, вентрикулографию по показаниям, клиничко-биохимический минимум. Методика анестезиологического пособия: центральная аналгезия проводилась фентанилом в суммарной дозе 30–35 мкг/кг, в качестве гипнотического компонента использовался пропофол 6 мг/кг/ч, для миоплегии применяли пипекурония бромид в суммарной дозе 0,15–0,2 мг/кг. Методика экстракорпорального кровообращения (ЭКК): искусственное кровообращение проводили на аппарате Stokert S3 (Германия) с использованием одноразовых мембранных оксигенаторов. Подключение производилось по стандартной схеме путем канюлирования восходящей аорты и правого предсердия двухступенчатой канюлей. Методика кардиopleгии: противоишемическую защиту миокарда осуществляли с помощью повторных сеансов кардиopleгии раствором на основе аутокрови. Артериальная кровь забиралась с помощью роликового насоса с определенной скоростью через порт на выходе из оксигенатора. В эту магистраль включены линии для мониторинга давления и подачи раствора калия.

Таблица 1

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ПАЦИЕНТАХ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ, (M \pm σ), n = 100

	Контрольная группа (без ГМЛЖ), n = 50	Основная группа (с ГМЛЖ), n = 50
Возраст	58,0 \pm 7,9	59,0 \pm 10,1
Мужчины, n	26	30
Женщины, n	24	20
Площадь тела	1,92 \pm 0,1	1,92 \pm 0,12
КДО мл	146,0 \pm 45,2	149,5 \pm 58,7
Фракция изгнания	64,0 \pm 12,6	62,0 \pm 13,2
ИМ в анамнезе	36 (72 %)	33 (66 %)
Вес	78,0 \pm 7,5	78,5 \pm 11,5
Индекс Кетле	26,0 \pm 3,9	26,5 \pm 3,34
ФК	3,0 \pm 0,7	3,0 \pm 0,5

Примечания: КДО — конечный диастолический объем; ИМ — инфаркт миокарда; ФК — функциональный класс стенокардии; ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка.

Обогащенная калием оксигенированная кровь подавалась анте-ретроградно каждые 15 минут в течение 2–3 минут. На фоне продолжающейся кардиopleгии производился отбор парных трансмиокардиальных проб крови с последующим их исследованием на газо-ионоанализаторе. Следует отметить, что в силу технических особенностей проведения операций на открытом сердце не всегда удавалось выдерживать 15-минутные интервалы ишемии, что также явилось предпосылкой для определения максимального безопасного времени ишемии и выработки тактики дальнейшего обеспечения защиты миокарда.

Таблица 2

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КАРДИОПЛЕГИИ У ПАЦИЕНТОВ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП, (M ± σ), n = 100

Показатель	Контрольная группа (без ГМЛЖ), n = 50	Основная группа (с ГМЛЖ), n = 50
общее время ишемии, мин.	38,9 ± 24,8	37,7 ± 12,8
соотношение плегия/ишемия, %	27,3 ± 11,1	24,4 ± 5,8
время ишемии, мин.	12,6 ± 6,3	13,5 ± 6,3
объем плегии, мл	944,0 ± 663,7	1266,1 ± 1185,4*
количество сеансов плегии	3,1 ± 2,2	3,5 ± 3,1

Примечания: ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка; * — уровень значимости различий, равный p < 0,05.

Таблица 3

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ МЕЖПЛЕГИЧЕСКИХ ПРОМЕЖУТКОВ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА В КРОВИ КОРОНАРНОГО СИНУСА, (M ± σ), n = 234

Длительность межплегического интервала	Начальный лактат ≥ 2,2, n = 158	Начальный лактат < 2,2, n = 76
Минимальная, мин.	4,17	6,12
Максимальная, мин.	21	19,19
Средняя, мин.	14,36 ± 5,59*	11,28 ± 5,85

Примечания: * — уровень значимости, равный p < 0,05.

Результаты

Данные об основных антропометрических параметрах пациентов представлены в табл. 1. Нами не было обнаружено каких-либо достоверных различий между группами.

Основные показатели искусственного кровообращения и кардиоплегии у пациентов основной и контрольной групп отражены в табл. 2.

Биохимический профиль в обеих группах имел схожий характер: исходно резко выраженный метаболический ацидоз, гипоксемия, гиперкапния, гиперлактатемия. Уровень калия в трансмиокардиальной крови соответствовал расчетным показателям, вычисленным с использованием оригинальной программы по расчету концентрации калия в растворе кардиоплегии. В конце сеанса кардиоплегии имело место улучшение биохимических сдвигов с приближением их к показателям артериальной (подаваемой) крови. В этом исследовании за маркеры адекватности реперфузии миокарда были приняты уровни трансмиокардиального лактата, венозная сатурация, рН, экстракция кислорода, рvCO₂, а также степень изменения этих показателей к концу каждой кардиоплегии и динамика изменений в ходе всего ишемического периода.

Проведенный нами анализ трансмиокардиальных проб крови выявил зависимость между продолжительностью межплегических интервалов и показателями метаболизма миокарда. Принимая во внимание то, что

перед очередным сеансом кардиоплегии содержание лактата в крови коронарного синуса не должно превышать 2,2 ммоль/л, мы провели анализ продолжительности межплегических интервалов в зависимости от этого показателя. Как следует из табл. 3, в случаях под-

Таблица 4

ЗАВИСИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА В КРОВИ КОРОНАРНОГО СИНУСА ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ МЕЖПЛЕГИЧЕСКИХ ИНТЕРВАЛОВ У БОЛЬНЫХ ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУПП, (M ± σ), n = 100

Продолжительность межплегического интервала	Содержание лактата в конце плегии, ммоль/л		
	Показатель	Основная группа (с ГМЛЖ), n = 50	Контрольная группа (без ГМЛЖ), n = 50
От 12 до 15 минут	Мин.	0,9	1
	Макс.	4,9	3,1
	Средний	2,2 ± 1,7*	1,6 ± 1,1
Более 15 минут	Мин.	1,1	1,2
	Макс.	5	2,7
	Средний	2,5 ± 1,9*	1,7 ± 0,9

Примечания: ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка; * — уровень значимости, равный p < 0,05.

держания адекватного метаболизма миокарда (лактат в крови коронарного синуса менее 2,2 ммоль/л), средняя длительность межплегических интервалов составляла 11,3 ± 5,9 мин. и была достоверно ниже, чем в группе с нарушенным метаболизмом миокарда.

В соответствии с задачами исследования мы изучили особенности метаболизма миокарда в зависимости от наличия у пациентов гипертрофии левого желудочка. Оказалось, что вне зависимости от продолжительности межплегических интервалов содержание лактата в пробах крови коронарного синуса у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка превышало этот показатель у пациентов без гипертрофии (табл. 4).

Данный факт свидетельствует о необходимости внесения изменений в стандартную методику кардиоплегии при наличии у пациента гипертрофии левого желудочка. Так, наши данные (табл. 2) убедительно продемонстрировали, что поддержание адекватного метаболизма миокарда у этих больных требует укорочения межплегических интервалов и увеличения объема кардиоплегии.

На представленном рисунке показано, что если время межплегических интервалов было меньше 12 минут, не происходило значимого прироста лактата в начале каждого последующего сеанса кардиоплегии. Как представлено на графиках, показатели метаболитов трансмиокардиальной крови тем хуже, чем больше длительность ишемии между сеансами кардиоплегии, меньше объем сеанса, больше общая длительность аноксии.

Принимались во внимание характер восстановительного периода и течение раннего послеоперационного периода.

Обсуждение

Из представленных данных следует, что качество защиты зависит от объемно-временных характеристик кардиоплегии, а также наличия у больного гипертрофии миокарда левого желудочка. Большинство авторов поддерживают точку зрения о необходимости педантичного соблюдения правил проведения сеансов кардиоплегии; особенно это касается контроля межплегических интервалов, длительности сеансов кардиоплегии, объемной скорости введения кардиоплегического раствора, концентрации ионов калия в последнем и его температуры [2–4, 7–8]. Однако разнообразие протоколов проведения сеансов кардиоплегии свидетельствует об отсутствии единого мнения в отношении этого вопроса. Также остается открытым вопрос о методике плегии [4, 9–10]. Нам представляется оптимальным выбором методика изотермической кровяной прерывистой плегии, так как она проста в исполнении, обеспечивает достаточный уровень защиты как у больных без гипертрофии миокарда левого желудочка, так и с ней [6, 11]. Эта методика сочетает в себе множество защитных факторов: кровь является прекрасным переносчиком кислорода, обладает буферными свойствами, оптимальной осмолярностью, содержит секвестранты активных радикалов. Кроме того, доступен широкий диапазон температур — от холодовой (менее 20 °С), тепловатой (от 22 до 30 °С) до нормотермической (от 32 до 37 °С) кардиоплегии. В нашем исследовании использовалась пограничная для нормотермической температура в диапазоне от 32 до 34 °С, которая является, как показали наши предыдущие исследования [12], наиболее оптимальной, так как при этом температурном режиме потребление кислорода миокардом и концентрация калия в кардиоплегическом растворе минимальны.

В мировой литературе встречается большое количество сообщений об эффективности того или иного способа защиты миокарда от ишемического повреждения, подтвержденные послеоперационным исследованием уровней маркеров повреждения миокарда в периферической крови [13–14].

Однако к настоящему времени имеется небольшое количество исследований по соотношению параметров метаболизма миокарда, доступных интраоперационно, с повреждением миокарда во время аноксии на основном этапе, подтвержденным клинически и лабораторно при помощи определения уровней тропонина I и МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в послеоперационном периоде [10, 13, 15–18]. Нам представилась интересной возможность оценить адекватность уровня защиты миокарда на основании показателей газов и метаболитов трансмиокардиальной крови, а также в дальнейшем определить особенности течения аноксии у больных с гипертрофией миокарда. В ходе нашего исследования выяснено, что в обеих группах безопасный период ишемии, не приводящий к подъему концентрации интрамиокардиального лактата в начале кардиоплегии свыше 2,2 ммоль/л, не должен превышать 13 минут. Минимальный безопасный объем кардиоплегии для больных с гипертрофией миокарда составляет 900 мл, для больных без гипертро-

фии — 750 мл. Измерения лактата трансмиокардиальной крови нами с успехом применены в качестве показателя адекватности защиты миокарда в период аноксии, так как в отличие от маркеров повреждения миокарда доступны для исследования в реальном времени, являются общепотребимыми, рутинными. Взятые неоднократно они помогают характеризовать динамику изменений уровня метаболизма миокарда в ходе операции.

Литература

1. Бокерия Л.А., Мовсесян Р.Р., Мусина Р.А. Актуальные вопросы интраоперационной защиты миокарда (кардиоплегия) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1998. — № 5. — С. 63.
2. Малашенков А.И. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением: Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 1982.
3. Худогова С.В., Курапеев И.С., Наймушин А.В., Гордеев М.Л. Сравнительная оценка защиты миокарда методами кровяной и кристаллоидной кардиоплегии у больных с высоким риском операции коронарного шунтирования // Вестн. хир. — 2002. — Т. 161, № 5. — С. 19–22.
4. Худогова С.В., Рубинчик В.Е., Наймушин А.В. и др. Результаты использования кровяной кардиоплегии у больных ишемической болезнью сердца со сниженной сократительной способностью миокарда // Материалы 3 Всероссийского съезда по экстракорпоральным технологиям. — Суздаль. — 2001. — С. 19.
5. Albert A.A., Amrich B., Walter J.A. et al. Hyperkalemic blood versus crystalloid cardioplegia in longer clamping times // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. — 2004. — Vol. 12, № 2. — P. 115–120.
6. Allen B.S. Pediatric myocardial protection: where do we stand? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2004. — Vol. 128, № 1. — P. 67–75.
7. Ascione R., Caputo M., Gomes W.J. et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2002. — Vol. 21, № 3. — P. 440–446.
8. Bouchart F., Bessou J.P., Tabley A. et al. How to protect hypertrophied myocardium? A prospective clinical trial of three preservation techniques // Int. J. Artif. Organs. — 1997. — Vol. 20, № 8. — P. 440–446.
9. Brandrup W.G., Haglid M., Karlsson T. et al. Preoperative risk indicators of death at an early and late stage after coronary artery bypass grafting // Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1995. — Vol. 43, № 2. — P. 77–82.
10. Buckberg C.D. Antegrade/Retrograde blood cardioplegia to ensure cardioplegic distribution: operative techniques and objectives // J. Cardiac. Surg. — 1989. — Vol. 4, № 3. — P. 216–238.
11. Buckberg G.D., Dyson C.W., Emerson R.C. Technique for administering clinical cardioplegia // A textbook of clinical cardioplegia — N.Y., 1982. — P. 305–316.
12. Catinella F.P., Cunningham J.N. Jr., Spencer F.C. Myocardial protection during prolonged aortic cross-clamping. Comparison of blood and crystalloid cardioplegia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1984. — Vol. 88, № 3. — P. 411–423.
13. Feng J., Bianchi C., Li J., Sellke F.W. Improved profile of bad phosphorylation and caspase 3 activation after blood versus crystalloid cardioplegia // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 77, № 4. — P. 1384–1389; discussion 1389–1390.
14. Ferreira R., Fraga C., Carrasquedo F. et al. Comparison between warm blood and crystalloid cardioplegia during open heart surgery // Int. J. Cardiol. — 2003. — Vol. 90, № 2–3. — P. 253–260.
15. Gasior Z., Krejca M., Szmagala P. et al. Long term left ventricular systolic function assessment following CABG. A prospective, randomized study. Blood versus crystalloid cardioplegia // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). — 2000. — Vol. 41, № 5. — P. 695–702.
16. Laks H., Barner H.B., Kaiser G. Cold blood cardioplegia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1979. — Vol. 77, № 2. — P. 319–322.
17. Lichtenstein S. V. Warm heart surgery: concept, concerns, and future course // J. Cardiac Surg. — 1993. — Vol. 8, № 2. — P. 161–166.
18. Øvrum E., Tangen G., Tølløfsrud S. et al. Cold blood cardioplegia versus cold crystalloid cardioplegia: a prospective randomized study of 1440 patients undergoing coronary artery bypass grafting // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2004. — Vol. 128, № 6. — P. 860–865.
19. Rinne T., Pehkonen E., Kaukinen S., Tarkka M. Comparison of cardioprotection with crystalloid and blood cardioplegia in CABG patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1993. — Vol. 7, № 6. — P. 679–683.