

УДК 616.12-007.1-053.3-089:616.127-008.9

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ МОНИТОРИРОВАНИЯ pH МИОКАРДА KHURI ФИРМЫ «TERUMO» ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ У ПАЦИЕНТОВ РАННЕГО ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Е.В. Углова, Ю.Н. Горбатов, В.Н. Ломиворотов, Ю.С. Синельников, С.Г. Сидельников, А.В. Шунькин, И.С. Афанасьев, И.А. Корнилов

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpssc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: раствор «Custodiol», фармакохолодовая кардиоплегия, управляемая pH-метрия миокарда и измерение температуры миокарда, коррекция врожденных пороков сердца.

В последнее десятилетие накоплен опыт использования системы мониторинга pH миокарда Khuri в клиниках США, Англии, Японии, Германии, Австрии и Франции при операциях реваскуляризации миокарда [11–13, 21]. Как показали исследования, ацидоз миокарда является реальным индикатором ишемии миокарда и триггером апоптоза [7, 9, 23, 24].

Многоцентровые исследования по методике Khuri и наблюдение пациентов в течение 17 лет подтвердили прямую зависимость между величиной интраоперационного ацидоза миокарда и результатами хирургического лечения [21], зарегистрирована также прямая корреляция с частотой инотропной поддержки в послеоперационном периоде [11] и частотой нарушений сократительной способности миокарда [5, 10, 16, 20, 22]. По данной методике проводилась работа по оценке адекватности кардиопротекции при операциях АКШ методом холодной кровяной и кристаллоидной кардиоплегии [11]. При операциях реваскуляризации миокарда датчики стандартно устанавливались на переднюю и заднюю стенки левого желудочка (ЛЖ) и прицельно изучался гипоксический статус миокарда [12]. Интраоперационные ишемические изменения миокарда зависят от температуры [3, 6, 8, 17], адекватности кардиоплегии [4, 15], гипоксического состояния миокарда перед окклюзией аорты у пациентов с ишемией миокарда и гипертрофией ЛЖ [21], длительностью пережатия аорты (АО) [14]. Обоснована целесообразность наружного охлаждения миокарда [19].

До недавнего времени в отечественной кардиохирургической практике, в том числе и детской, самым распространенным интраоперационным критерием адекватности защиты миокарда являлся уровень лактата из крови коронарного синуса [1, 2].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью получения информации об адекватности кардиопротекции в on-line режиме при коррекции врожденных пороков сердца методом Khuri, что наиболее важно для пациентов раннего детского возраста. Применение метода интраоперационного мониторинга pH, H⁺ и температуры миокарда позволяет изучить особенности метаболизма миокарда в период аноксии и реперфузии, повлиять на выбор средств защиты миокарда, определить необходимость дополнительного обкладывания миокарда крошкой льда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано два пациента с применением ФХКП в возрасте 14 и 17 месяцев с диагнозами ДМЖП и ДМПП и один ребенок в возрасте 2 года 7 месяцев с диагнозом ДМЖП+МН с использованием раствора «Custodiol».

Перед выполнением основного этапа операции при условии стабильности гемодинамики устанавливались два стерильных датчика в область верхушки левого и правого желудочка. Датчики проводились на глубину 3 мм и фиксировались П-образным швом. На экране монитора регистрировались значения pH, H⁺; температуры (значения pH и H⁺ в пересчете на 37 °C). Показатели выводились на экран монитора с последующей распечаткой в цифровом формате. Достаточное количество интраоперационных изменений по трем исследуемым показателям (N=20) позволило провести статистическую обработку. Датчики удалялись при затягивании кисетных швов после восстановления сердечной деятельности на 20–30-й минуте реперфузии. Исследования проводились до окклюзии АО – этап 1, во время пережатия АО – этап 2, 20–30-я минута реперфузии – этап 3.

Использовались непараметрические методы статистической обработки материала. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. В качестве достоверных считали результаты при достижении уровня значимости $p < 0,05$, для характеристики тенденции указывали уровень $p < 0,1$. Методы статистики: непараметрический коэффициент корреляции Спирмана (ρ), достоверность различия средних значений между двумя группами оценивали непараметрическим критерием Манна–Уитни, Уилкоксона. Если число сравниваемых групп превышало две, использовали непараметрический тест Краскелла–Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены средние показатели РН, H^+ , температура ПЖ и ЛЖ на этапах 1, 2, 3 исследования при защите миокарда ме-

тодом ФХКП и раствором «Custodiol». На всех этапах исследования обнаружена сильная прямая корреляционная зависимость между показателями РН и H^+ как при защите миокарда методом ФХКП (ЛЖ $\rho = 0,8$, ПЖ $\rho = +0,8$), так и раствором «Custodiol» (ЛЖ $\rho = +0,58$, ПЖ $\rho = +0,38$).

На всех этапах исследования определяется тесная корреляционная зависимость между показателями температуры правого и левого желудочка при ФХКП и при защите раствором «Custodiol». На втором этапе исследования при ФХКП регистрируется средняя температура миокарда ЛЖ $21,49 \pm 0,1$ °С; и ПЖ $23,2 \pm 0,15$ °С; при защите раствором «Custodiol» ЛЖ $21,75 \pm 0,13$ °С и ПЖ $21,2 \pm 0,15$ °С. При обкладывании крошкой льда температура миокарда во всех трех наблюдениях резко снижается до 4–8 °С с последующим повышением через 10 мин (рис. 1).

Таблица 1

Средние показатели РН и H^+ левого и правого желудочка, температуры миокарда на этапе аноксии (этап 2) при кардиопротекции ФХКП и раствором «Custodiol»

Интраоперационные показатели	N	Среднее значение	Min	Max	Ошибка среднего
«Custodiol», этап 2					
ЛЖ РН	20	6,50	6,10	7,04	0,07
ЛЖ H^+	20	6,87	6,58	7,18	0,04
ЛЖ Т	20	21,75	12,50	27,20	0,81
ПЖ РН	20	6,56	6,22	6,95	0,06
ПЖ H^+	20	6,80	6,61	6,98	0,03
ПЖ Т	20	21,20	4,90	28,70	1,55
ФХКП, этап 2					
ЛЖ РН	20	6,63	6,34	7,25	0,06
ЛЖ H^+	20	6,90	6,44	7,59	0,10
ЛЖ Т	20	21,49	8,40	33,20	1,53
ПЖ РН	20	6,96	6,41	7,66	0,10
ПЖ H^+	20	7,10	6,60	7,68	0,11
ПЖ Т	20	23,20	6,60	34,40	1,85
«Custodiol», этап 2, до 30 мин окклюзии Ао					
ЛЖ РН	9	6,82	6,54	7,04	0,05
ЛЖ H^+	9	7,05	6,93	7,18	0,03
ЛЖ Т	9	20,80	12,50	27,20	1,50
ПЖ РН	9	6,81	6,57	6,95	0,04
ПЖ H^+	9	6,92	6,86	6,98	0,01
ПЖ Т	9	18,92	4,90	26,60	2,81

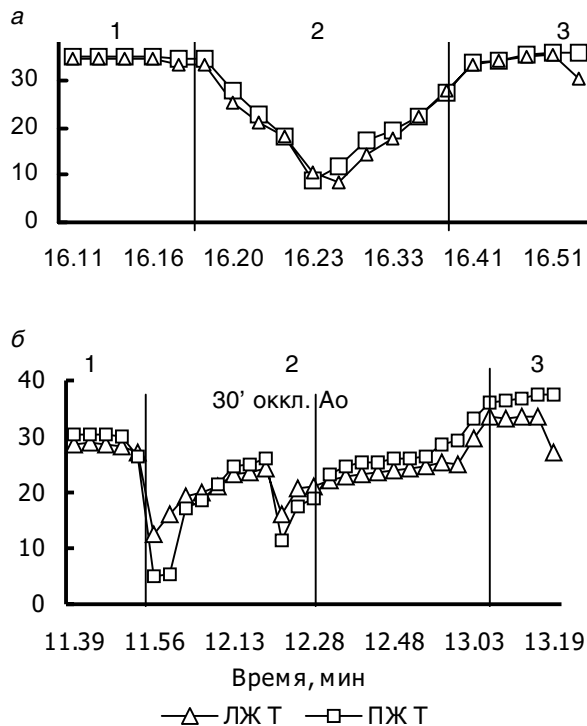


Рис. 1. Динамика температуры ПЖ и ЛЖ на этапах 1, 2, 3 коррекции ВПС при защите миокарда: а – методом ФХКП; б – раствором «Custodiol».

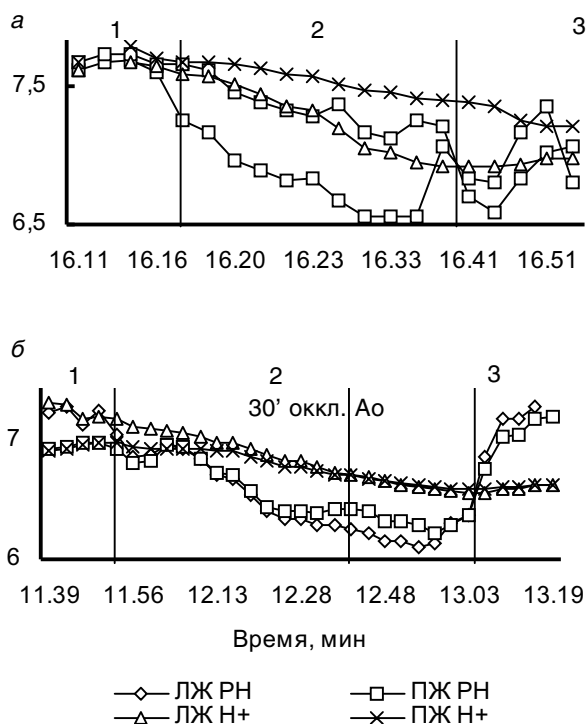


Рис. 2. Динамика показателей рН и Н⁺ ПЖ и ЛЖ на этапах 1, 2, 3 коррекции ВПС при защите миокарда: а – методом ФХКП; б – раствором «Custodiol».

Таблица 2

Корреляционная зависимость показателей рН и Н⁺ ПЖ и ЛЖ от температуры миокарда на этапе аноксии при кардиопротекции раствором «Custodiol»

Показатели	N	Коэффициент корреляции Спирмана	Уровень значимости, р
до 30 мин окклюзии Ao			
ЛЖ рН и ЛЖ Т	9	-0,25	0,52
ЛЖ Н ⁺ и ЛЖ Т	9	-0,39	0,29
ПЖ рН и ПЖ Т	9	-0,32	0,41
ПЖ Н ⁺ и ПЖ Т	9	-0,37	0,33
после 30 мин окклюзии Ao			
ЛЖ рН и ЛЖ Т	20	-0,49	0,03
ЛЖ Н ⁺ и ЛЖ Т	20	-0,51	0,02
ПЖ рН и ПЖ Т	20	-0,52	0,02
ПЖ Н ⁺ и ПЖ Т	20	-0,58	0,01

На втором этапе исследования при ФХКП корреляция между показателями рН, Н⁺ и температурой отсутствует. При защите раствором «Custodiol» до 30-й минуты окклюзии Ao корреляция между показателями рН, Н⁺ и температурой отсутствует. После 30-й минуты окклюзии Ao появляется обратная корреляционная зависимость между этими показателями (табл. 2).

На втором этапе исследования при ФХКП с первых минут регистрируется достоверная разница по показателям ЛЖ рН–ПЖ рН (критерий Уилкоксона, $p < 0,001$), ЛЖ Н⁺–ПЖ Н⁺ (критерий Уилкоксона, $p < 0,001$). При защите миокарда раствором «Custodiol» регистрируется достоверная разница только по показателям ЛЖ рН–ПЖ рН (критерий Уилкоксона, $p < 0,001$) и только после 30-й минуты окклюзии Ao (рис. 2).

На втором этапе исследования до 30-й минуты окклюзии Ao при сравнительной оценке метода ФХКП и применения раствора «Custodiol» достоверных различий по всем исследуемым показателям не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время накоплен большой опыт по оценке метаболизма миокарда методом Khuri на этапах операций АКШ в условиях ИК [11, 12, 21]. При использовании датчиков у взрослых пациентов стандартом установки была передняя и задняя стенки ЛЖ. При коррекции ВПС, по

объективным причинам, мы использовали установку электродов в бессосудистую зону верхушки ЛЖ и ПЖ. Оптимальные показатели РН-метрии характеризуются средними параметрами до ИК 6,63; во время пережатия Ао 6,35 и после пережатия Ао 6,73. Нормальными показателями РН миокарда принято считать 7,2. При снижении показателя РН в пред-, окклюзионном периоде и, как следствие, на этапе реперфузии, обнаружена прямая корреляция с осложненным течением послеоперационного периода, частотой инотропной поддержки и достоверным снижением выживаемости пациентов [21]. Снижение среднего показателя во время пережатия Ао ниже 6,34 ассоциируется со смертью пациентов в раннем послеоперационном периоде. Ацидоз до ИК у пациентов с ишемией миокарда и гипертрофией ЛЖ, неадекватная кардиопротекция – это «no reflow» во время реперфузии [18, 21]. В нашем исследовании средние показатели РН на трех этапах операции не выходили за рамки допустимых значений и все пациенты раннего детского возраста имели благоприятный исход. В двух случаях при применении ФХКП окклюзия Ао была не более 30 мин и инотропная поддержка не использовалась.

В одном случае при применении раствора «Custodiol» окклюзия Ао составила 70 мин. Средние показатели РН ЛЖ – 6,5; РН ПЖ – 6,56. Минимальные значения параметра РН ЛЖ – 6,1; РН ПЖ – 6,22. В данном случае инотропная поддержка проводилась в течение суток.

По данным интраоперационной РН-метрии при операциях реваскуляризации миокарда, температура является плохим индикатором метаболического статуса миокарда как при применении ФХКП, так и холодной кровяной кардиopleгии. В данном исследовании не было обнаружено корреляции между РН и температурой на всем протяжении этапа аноксии [11].

Мы констатируем отсутствие корреляции между температурой и РН миокарда на этапе пережатия Ао при использовании ФХКП (окклюзия Ао 30 и 20 мин) и только до 30-й минуты окклюзии Ао при использовании раствора «Custodiol». После 30-й минуты регистрируется обратная корреляционная зависимость этих показателей, т. е. при росте температуры отмечается снижение РН. У всех обследованных пациентов до 20-й минуты окклюзии Ао использовалось наружное охлаждение крошкой льда, которое приводило к существенному снижению температуры миокарда до 4–8 °С с последую-

щим повышением в течение 10 мин (рис. 1, 2). Целесообразность использования локального охлаждения до настоящего времени остается предметом исследований [32]. В инструкциях по работе с раствором «Custodiol» не изложена необходимость применения наружного охлаждения.

Выявленная нами тесная корреляция между параметрами РН и Т после 30-й минуты окклюзии Ао у пациента раннего детского возраста при использовании раствора «Custodiol» не исключает возможность дополнительного наружного охлаждения, что также обусловлено нагреванием миокарда при работе операционных ламп. Необходимо учитывать и тот факт, что при операциях АКШ методом Khuri зачастую регистрировалась неадекватная кардиопротекция задней стенки ЛЖ, что ассоциировалось с осложненным течением послеоперационного периода [4].

Результатами нашего исследования установлена метаболическая особенность течения периода аноксии при защите миокарда ФХКП и раствором «Custodiol». На втором этапе исследования при ФХКП с первых минут регистрировалась достоверная разница по показателям РН ЛЖ–РН ПЖ; H^+ ЛЖ– H^+ ПЖ. При защите миокарда раствором «Custodiol» регистрируется достоверная разница между желудочками только по показателям РН ЛЖ–РН ПЖ; и только после 30-й минуты окклюзии Ао.

На втором этапе исследования до 30-й минуты окклюзии Ао при сравнительной оценке метода ФХКП и применения раствора «Custodiol» достоверных различий по всем исследуемым показателям не обнаружено. Как известно, показатель РН отражает концентрацию иона H^+ и pCO_2 . При миокардиальном ацидозе увеличивается концентрация данных метаболитов, что в дальнейшем приводит к снижению контрактальной способности миокарда [5, 10, 12, 16, 20, 22]. При методе кардиопротекции раствором «Custodiol» достоверных различий по показателю H^+ между желудочками не обнаружено. Достоверность различий по показателю РН возникает только после 30-й минуты окклюзии Ао и носит менее выраженный характер, чем при применении ФХКП.

Выводы

1. При коррекции ВПС в условиях ИК у детей раннего детского возраста подтверждена адекватность кардиопротекции по критерию РН-метрии миокарда в режиме on-line при защите

миокарда методом ФХКП и использовании раствора «Custodiol».

2. При сравнительном анализе защиты миокарда в период окклюзии Ао выявляются метаболические особенности кардиопротекции в виде достоверных различий показателей РН и Н⁺ между ПЖ и ЛЖ при защите миокарда методом ФХКП и при использовании раствора «Custodiol». Данные изменения в варианте «Custodiol» характерны только после 30-й минуты окклюзии Ао и менее выражены.

3. При защите миокарда методом ФХКП отсутствует корреляционная зависимость между показателем РН миокарда и температурой. Данные изменения в варианте «Custodiol» характерны только до 30-й минуты окклюзии Ао.

4. При использовании раствора «Custodiol» после 30-й минуты окклюзии Ао между показателями РН миокарда и температурой выявляется тесная обратная корреляционная зависимость в сторону увеличения температуры и снижения РН.

5. При использовании раствора «Custodiol» после 30-й минуты окклюзии Ао целесообразно дополнительное наружное охлаждение миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лушкин А.В. Использование кардиоплегического раствора «Custodiol» у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2000.
2. Шебаев А.В. Защита миокарда при коррекции врожденных пороков сердца у детей первого года жизни: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2004.
3. Balderman S.C., Binette J.P., Chan A.W.K. et al. // *Am. Thorac. Surg.* 1983. V. 35. P. 605–614.
4. Biswas K.S., Hossain M., Healey N. et al. // *Circulation.* 1999. V. 100. P. 1596.
5. Clarke K., O'Connor A.J., Willis R.J. // *Am. J. Physiol.* 1987. V. 253. P. H412–H421.
6. Conti V.R., Bertranou E.G., Blackstone E.H. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1978. V. 76. P. 577–586.
7. Czene S., Tiback M., Harms-Ringdahl M. // *Biochem. J.* 1997. V. 323. P. 337–341.
8. Dearani J.A., Axford T.C., Patel M.A. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. V. 72. P. 2235–2243.
9. Gottlieb R.A., Nordberg J., Skowronski E., Babior B.M. // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1996. V. 93. P. 654–658.
10. Jeffrey F.M., Malloy C.R., Radda G.K. // *Am. J. Physiol.* 1987. V. 253. P. H1499–H1505.
11. Dearani J.A., Trevor C. Axford, Manisha A. Patel et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. V. 72. P. 2235–2243.
12. Kamal R. Khabbaz, Fuad Zankoul, Kenneth G. Warner // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. V. 72. P. 2227–2233.
13. Khuri S.F. *Ann Arbor (MI): Terumo Cardiovascular Systems Corporation, 2003.*
14. Khuri S.F., Healey NA, Zolkewitz M. et al. // *Circulation.* 1996. V. 94. P. 1372.
15. Khuri S.F., Warner K.G., Josa M. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988. V. 95. P. 442–454.
16. Khuri S.F., Axford T.C., Garcia J.P. et al. // *J. Cardiac. Surg.* 1993. V. 8. P. 262–270.
17. Magovern G.J., Flaherty J.T., Gott V.L. et al. // *Circulation.* 1982. V. 66. P. 160–167.
18. Reffelman T., Kloner R.A. // *Heart.* 2002. V. 87. P. 162–168.
19. Robinson L.A., Schwarz D., Goddard D.B. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. V. 59. P. 361–372.
20. Schaefer S., Schwartz G.G., Gober J.R. et al. // *J. Clin. Invest.* 1990. V. 85. P. 706–713.
21. Shukri F. Khuri, Nancy A. Healey, Monir Hossain et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005. V. 129. P. 372–381.
22. Teplinsky K., O'Toole M., Olman M. et al. // *Am. J. Physiol.* 1990. V. 258. P. H1193–H1199.
23. Thatte H.S., Rhee J.H., Zagarins S. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* 2004. V. 7. P. 1376–1383.
24. Webster K.A., Discher D.J., Kaiser S. et al. // *J. Clin. Inv.* 1999. V. 104. P. 239–252.

A PIONEERING STUDY ON APPLICATION OF KHURI MYOCARDIUM PH MONITORING SYSTEM WHEN PERFORMING CARDIAC SURGERY IN INFANTS

Ye.V. Uglova, Yu.N. Gorbatykh, V.N. Lomivorotov, Yu.S. Sinelnikov, S.G. Sidelnikov, A.V. Shunkin, I.S. Afanasiev, I.A. Kornilov

This article looks at the application of controlled PH-monitoring of myocardium and on-line measurement of the latter's temperature by using the Khuri monitoring system. To compare the degree of myocardial protection while managing congenital heart diseases (CHD) under extracorporeal circulation in infants, use is made of a crystalloid chemical/hypothermic cardioplegia method (CCHCP) and «Custodiol» solution. The clinical data obtained is based on the observations of 2 patients aged 14 and 17 months with a ventricular septal defect (VSD) and an atrial septal defect (ASD) who were treated by CCHCP and 1 patient aged 2 years and 7 months with VSD + mitral insufficiency (MI) who received «Custodiol» solution.

Key words: «Custodiol» solution, chemical/hypothermic cardioplegia, controlled PH-monitoring of myocardium, myocardium temperature measurement, CHD repair.