

УДК 616.127-089.819:615.2

ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ КАРДИОПЛЕГИИ РАСТВОРОМ «КУСТОДИОЛ»

Н.И. Чичерина, И.Н. Чичерин, А.С. Редикульцев, В.Р. Пинегин,
ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»,
КОГБУЗ «Областная клиническая больница», г. Киров

Чичерин Игорь Николаевич – e-mail: inca.italy@gmail.com

В статье отражен анализ результатов использования техники защиты миокарда с модифицированной схемой использования кардиopleгического раствора (КПР) «Кустодиол». Антеградно гиперкалиевый раствор использовался по прописи госпиталя Св. Томаса 400 мл, затем 1000 мл КПР «Кустодиол» ретроградно. Установлено, что при использовании температурных режимов ЭКК, близких к нормотермии, температура миокарда превышает оптимальную для защиты (> 25°C) в период менее 1 часа от момента окончания введения КПР. Поэтому требуется повторное введение охлажденного раствора КПР через 50–60 мин. Установлено, что брать весь объем раствора КПР в аппарат ЭКК вполне безопасно и не создается грубых отклонений в гомеостазе. Результаты анализа более чем 1700 случаев использования этой схемы у пациентов с ИБС при операции аортокоронарного шунтирования. Все показатели указывали на адекватную защиту миокарда (скорость восстановления миокарда после операции, биохимические маркеры повреждения миокарда, показатели гемодинамики). Конечные результаты оперативного вмешательства – летальность менее 1% в при выполнении стандартных кардиохирургических операций. При работе с пациентами групп риска (пожилые, с низкой фракцией выброса) результаты использования методики можно расценивать как удовлетворительные.

Ключевые слова: защита миокарда, кардиopleгический раствор (КПР), «Кустодиол», нормотермия, гемодилюция при ЭКК.

The paper contains an analysis of the results using the technique of myocardial protection with a modified scheme using cardioplegic solution (CPS) «Custodiol». Used solution of St. Thomas Hospital prescription (for initial arrest, antegrade, 400 ml), then «Custodiol» (1000 ml, retrograde). Found that by using ECC temperature conditions close to normothermia, temperatures exceeding optimal myocardial protection (> 25degrees C) in a period less than 1 hour from the time of the CPS introduction. Therefore, a re-introduction of the cooled CPS solution after 50–60 min. Found that taking the entire volume of the solution in the CRC ECC unit is completely safe and does not produce gross abnormalities in homeostasis. The results of the analysis of more than 1,700 cases of the use of this scheme in patients with coronary heart disease with coronary artery bypass surgery. All control indicators point to the adequate protection of the myocardium (myocardial restoration after surgery, biochemical markers of myocardial damage, hemodynamics). Outcomes of surgical intervention – mortality rate of less than 1% after the standard in cardiac surgery. When working with patients at-risk groups (the elderly, with a low ejection fraction) the results of the use of methods can be regarded as satisfactory.

Key words: myocardial protection, cardioplegic solution (CPS), «Custodiol», normothermia, hemodilution with ECC.

Коронарное шунтирование (КШ) является наиболее востребованной операцией во взрослой кардиохирургии. Выбор метода защиты миокарда при операциях КШ с ЭКК определяется субъективными предпочтениями хирургической бригады и экономическими предпосылками, поскольку однозначных доказательств в пользу какой-то конкретной методики нет [1]. Оценка эффективности защиты миокарда обычно демонстрирует, что использова-

ние различных вариантов кардиopleгии дает в итоге сходный результат. По оценкам специалистов, более 70% операций КШ с ЭКК в мире выполняется с использованием вариантов кровяной кардиopleгии. Но ежегодно в мире выполняется более 1 млн операций на сердце с использованием кристаллоидных растворов внутриклеточного типа, есть тенденция к увеличению количества кардиохирургических центров, использующих эти составы [2].

В России применяется модификация такого раствора – препарат «CUSTODIOL®» компании «Dr. F. Koehler Chemie GmbH». Этот кардиоплегический раствор (КПР) создан на основе рецептуры, предложенной немецким физиологом Г. Бретшнайдером. Над оптимальным составом защитного раствора ученый работал почти 20 лет.

Компоненты раствора «CUSTODIOL®» обеспечивают комплексную защиту миокарда в ишемический период. Этот КПР содержит 9 ммоль/л ионов K^+ . Такая концентрация поддерживает деполяризацию кардиомиоцитов, которая является следствием инактивации быстрых натриевых каналов, что делает невозможным Na^+ -индуцированный спайк потенциала действия. Высокая концентрация ионов магния в растворе (4 ммоль/л) вытесняет ионы Ca^{++} из мест их связывания на мембране и в сократительном аппарате кардиомиоцитов, прекращая механическую активность. Для КПР «CUSTODIOL®» характерным является низкое содержание Na и Ca (концентрация Na^+ всего 15 ммоль/л, Ca^{++} - 0,015 ммоль/л). При введении раствора в коронарное русло происходит снижение концентрации этих ионов в интерстициальном пространстве до уровня, близкого к внутриклеточному составу кардиомиоцита.



Профессор Г. Бретшнайдер
(1922–1993 гг.)

Исчезновение градиента концентраций по Na устраняет и электрическую, и механическую активность клеток миокарда. Предотвращается расход энергии, обеспечивается сухое неподвижное операционное поле для хирургов. Главные компоненты раствора, обеспечивающие длительную защиту кардиомиоцита, работают на внутриклеточном уровне. Это компоненты, давшие название составам этого класса – «внутриклеточные НТК растворы» – Histidine, Tryptophan, Ketoglutarate. Гистидин благодаря имидазольным группам обладает большой буферной мощностью и предупреждает закисление внутренней среды кардиомиоцита, отчего не происходит самоподавления анаэробного гликолиза, несмотря на длительные сроки ишемии. Продукция небольших количеств АТФ продолжается в ишемическом периоде. Триптофан и Кетоглутарат являются эффективными субстратами для анаэробной продукции АТФ как во время ишемии, так и в период реперфузии. В составе CUSTODIOLa® есть маннитол, и осмолярность раствора составляет 310 мосм/л. Следует сказать, что НТК компоненты раствора обладают высокой собственной осмолярностью, поэтому снижение концентрации натрия в конечном составе – вынужденная мера. Кардиоплегия растворами внутриклеточного типа основана на деполяризации мембран, что предполагает возможность совместного использования с другими гиперкалиевыми растворами [3, 4].

«Классическая» методика кардиopleгии раствором «CUSTODIOL®» предусматривает антеградное введение

больших объемов препарата (до 40 мл/кг), с определенной скоростью введения (~250 мл/мин.) и последующим удалением раствора «наружным» отсосом через вскрытое правое предсердие. Оптимальная температура реализации защитных свойств КПР «CUSTODIOL®» от 8 до 18 (до 25) град. С. При этом защита миокарда в клинических условиях обеспечивается на период до 120–180 мин., хотя в экспериментах препарат позволял сохранить жизнеспособность миокарда до 6 часов аноксии. Чтобы поддержать температуру миокарда на оптимальном уровне, «классическая» методика предусматривала использование системной гипотермии в процессе ЭКК. Однако сегодня всеобщее признание получила техника ЭКК с поддержанием нормотермии или минимальным охлаждением (до 34°C) [5, 6, 7]. Возможность использования CUSTODIOLa® при температурных режимах ЭКК без системного охлаждения практически не затронута в научной литературе.

Наш анализ использования CUSTODIOLa® на фоне нормотермического ЭКК выявил дополнительные аспекты проблемы, что привело к изменению методики. Использование CUSTODIOLa® в модификации нашего центра выглядит так. После пережатия аорты осуществляется антеградное введение в корень аорты до 400 мл гиперкалиевого КПР (раствор госпиталя Св.Томаса с концентрацией K^+ 28 ммоль/л) при t 4°C. Раствор дает быструю остановку сердца и его начальное охлаждение. Затем переходим на ретроградное введение CUSTODIOLa® в объеме 1 литр ($t=6-8^\circ C$). Скорость введения 80–150 мл/мин. Попытки ретроградного введения КПР с большей скоростью обычно приводят к превышению допустимого давления.

Весь объем КПР забирается в аппарат ЭКК. Дополнительной катетеризации правого предсердия для удаления раствора не производится, так как при использовании двухуровневой венозной канюли это неэффективно. Если предполагаемое время ишемического периода превышает 70 мин., либо появляется электрическая активность на ЭКГ (редко), через 50–60 мин. ишемического периода дополнительно вводится еще 1 литр КПР «Кустодиол».

Преимущества такой методики для хирурга связаны с несколькими моментами. Предполагается, что сочетание анте- и ретроградного введения раствора КПР обеспечивает более эффективную защиту миокарда при множественных стенозах коронарных артерий. Сразу после пережатия аорты хирурги приступают к выполнению основного этапа операции, поскольку прозрачный раствор КПР не ухудшает операционного поля. Хирургическая бригада не отвлекается на забор «отработанной» кардиopleгии. В результате сокращается время пережатия аорты. В 84% оперативных вмешательств удается обеспечить защиту 1 литром раствора «CUSTODIOL®», что можно рассматривать как экономическое преимущество методики.

Цель исследования: оценить клинические результаты применения описанной модифицированной методики кардиopleгии с использованием раствора CUSTODIOL® в сочетании с гиперкалиевым раствором при выполнении операций на открытом сердце в условиях минимального охлаждения (до 34,5°C).

Материалы и методы

Данная методика используется в Кировском кардиохирургическом центре с 2003 года и накоплен опыт более 1700 случаев ее применения. В 2006–2012 гг. эта методика использовалась у 1518 больных. Отдельно анализировались группы высокого риска (больные с низкой фракцией выброса (ФВ), пожилые пациенты).

Характеристика выполненных коронарных операций: АКШ (\pm МКШ) 1377 пациентов (из них 46 женщин), в возрасте от 34 до 64 лет + группа пациентов АКШ пожилого возраста >65 лет (141 больной). Количество шунтов 1–4 (ср. 2.4). Маммарная артерия использовалась в 96%. Время пережатия аорты 18–78 мин. (ср. 39.4 мин.). Время ЭКК 26–89 мин. (ср. 66.7 мин.).

Результаты и их обсуждение

Спонтанное восстановление ритма происходило после снятия зажима с аорты в 93,4% случаев. Дефибрилляция потребовалась в 5,6%. В 4% потребовалось кратковременное применение ЭКС. Ее необходимость мы склонны связывать не столько со станингом миокарда, сколько с остаточной гиперкалиемией. К концу операции синусовый ритм был в 100% случаев. После операции стабильная гемодинамика без инотропной поддержки наблюдались у 28% пациентов, в остальных 72% случаев допмин использовалась, но в дозах, не превышающих 5 мкг/кг/мин. Средняя доза допина в первые 4 часа после операции 2,6 мкг/кг/час, после 4 часов – 1,6 мкг/кг/час. Стоит отметить, что, как показали исследования центральной гемодинамики, мотивацией для включения допина чаще всего служит тенденция к снижению АД на фоне хороших показателей сердечного индекса, связанная с низким сосудистым тонусом пациента.

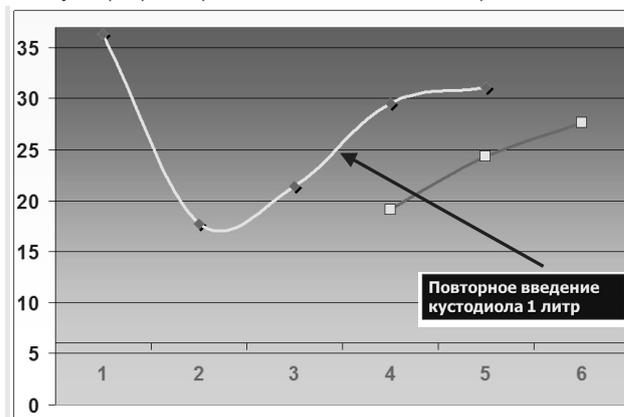
Уровень КФК-МВ во многих случаях несколько превышал верхнюю границу терапевтической нормы (макс. $36 \pm 4,2$ ед./л). Однако отмечалась устойчивая тенденция к снижению этого показателя на этапах послеоперационного периода с нормализацией ко вторым суткам. Тропонин I у всех обследованных пациентов оставался в границах послеоперационной нормы ($1,42 \pm 0,7$ нг/мл).

Уровень лактата из коронарного синуса в период реперфузии достигал 6,4 ммоль/л (ср. 4,6 ммоль/л) и достоверно не отличался от группы пациентов исторического контроля, которым выполнялась кровяная холоддовая кардиоплегия по Бакбергу ($p=0,23$).

Одна из особенностей операций в условиях нормотермической перфузии – иная термодинамика миокарда. Было установлено, что температура миокарда превышает оптимальную для реализации защитных свойств КПР «CUSTODIOL®» (<25°C) через 31–49 минут (ср. $42 \pm 4,8$ мин.) после окончания введения раствора КПР (или 45–65 минут после пережатия аорты). Именно поэтому мы посчитали рациональным для повторного охлаждения миокарда дополнительное введение 1 литра CUSTODIOLa® в эти сроки (рис. 1).

Забор всего объема КПР в систему ЭКК сопровождался гемодилюцией. Концентрация Hb ниже 70 г/л после окончания введения КПР отмечена в 27%. Но донорские эритроциты в процессе ЭКК не использовались ни в одном случае. К моменту окончания ЭКК уровень Hb был $89 \pm 9,4$ г/л (ср.), а при поступлении в реанимацию – 106 ± 12 г/л. Быстрый рост уровня гемоглобина объясняется обильным диурезом, объем которого к концу операции, как правило, превышал

2000 мл. Стимуляция диуреза лазиксом (5–20 мг) потребовался у 17% больных, в остальных случаях диурез формировался за счет осмотической нагрузки маннитолом. В 23% случаев использовалась гемофильтрация с объемом ультрафильтрата от 450 до 2600 мл (ср. 1100 мл).



Температура миокарда превышала уровень 25°C через $42 \pm 4,8$ мин после окончания введения кардиоплегии

РИС. 1.
Термодинамика миокарда при системной нормотермии.

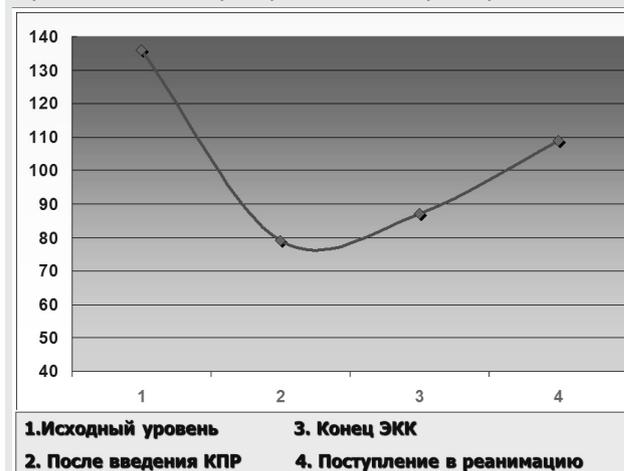


РИС. 2.
Уровень гемоглобина на этапах операции.

У всех пациентов с уровнем K^+ наблюдалась гиперкалиемия, находясь в диапазоне 4,7–6,4 ммоль/л (ср. $5,9 \pm 0,6$), но в конце ЭКК имелась тенденция к нормализации (ср. $5,4 \pm 0,22$). Средний уровень Na^+ снижался до $129,1 \pm 4,7$ ммоль/л с восстановлением до $138 \pm 2,8$ ммоль/л к концу ЭКК. Осмолярность оставалась на уровне 285–310 (ср. $296,7 \pm 5,6$) мосм/л. Уровень ионизированного Ca^{++} снижался, но оставался в пределах границ нормы ($0,92 \pm 0,16$ ммоль/л). Специальной коррекции электролитного состава крови не проводилось, за исключением эпизодического повышения ее осмолярности маннитолом.

У пожилых пациентов не выявлено достоверного превышения МВ-КФК и тропонина I по сравнению с общей группой пациентов КШ. Вместе с тем, пожилые пациенты нуждались в больших дозах инотропной поддержки. Койкодень в отделении реанимации был в 2 раза больше ($3,6 \pm 1,2$ vs. $2,1 \pm 0,2$). В группе пожилых более высокая частота осложнений и летальность, чем в группе без значи-

мых факторов риска (4,1% vs. 0,3%). Анализируя структуру летальности, мы полагаем, что она не связана с неадекватной защитой миокарда.

88 пациентов имели ФВ менее 0,35. У 56 из них (63,6%) в послеоперационном периоде потребовались дозы допина более 5 мкг/кг/мин. (ср. 6,8). Летальность при операциях коронарного шунтирования с сохраненной ФВ – 0,3%, в группе пациентов с низкой ФВ 5,8%.

Заключение

Используемая нами методика кардиopleгии обеспечивает адекватный уровень защиты миокарда при выполнении стандартных кардиохирургических операций. При работе с больными групп риска результаты использования методики можно расценивать как удовлетворительные. Высокая приверженность кардиохирургов этой методике объясняется тем, что проведение не отвлекает от выполнения основного этапа операции и сокращает время пережатия аорты и ЭКК. Электролитные сдвиги и гемодилюция носят умеренный и преходящий характер. Ограничение объема вводимого препарата «CUSTODIOL®» до 1 литра дает определенный экономический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурич Р.С., Марголина А.А., Подлеских Ю.С. и др. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2001. № 3. С. 2730.
2. Karthik S., Grayson A.D., Oo A.Y., Fabri B.M. A survey of current myocardial protection practices during coronary artery bypass grafting Ann R Coll Surg Engl. 2004. № 86. P. 413-415.
3. Mentzer R. Mi Jr., Jahania M. Si, Lasley R. Di. Myocardial Protection. Cardiac Surgery in the Adult (ed.Cohn L.). New York: McGraw-Hill. 2008. P. 443-464.
4. Сидоров Р.В., Мартынов Д.В., Петяев А.М., Вовкочин А.И. Профилактика реперфузионных повреждений миокарда после операции прямой реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 6. С. 35-37.
5. Scrascia G., Guida P., Rotunno C. et al. Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia. Perfusion. 2011. № 26. P. 427-433.
6. Chambers D.J., Fallouh H.B. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. Pharmacol Ther. 2010. № 127. P. 41-52.
7. Korun O., Ozkan M., Terzi A., Askin G., et al. The Comparison of the Effects of Bretschneider's Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate and Conventional Crystalloid Cardioplegia on Pediatric Myocardium at Tissue Level. Artificial Organs. 2013. V. 37. № 1. P. 76-81.