

На правах рукописи

БУБНОВ ВАДИМ АНДРЕЕВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА КРОВЯНОЙ КАРДИОПЛЕГИИ
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ**

14.01.20-анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА 2013

Работа выполнена в ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России (генеральный директор – доктор медицинских наук, профессор Кузовлев Олег Петрович).

Научный руководитель:

Корниенко Андрей Николаевич - доктор медицинских наук. ФГКУ «3 центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского Министерства обороны Российской Федерации», начальник отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии кардиохирургического центра.

Официальные оппоненты:

Субботин Валерий Вячеславович - доктор медицинских наук, ФГБУ «Институт хирургии им.А.В. Вишневского» Минздрава России, заведующий отделом анестезиологии-реанимации.

Никифоров Юрий Владимирович - доктор медицинских наук, ГБУЗ Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Защита состоится «19» сентября 2013 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГБУ «Институт хирургии им.А.В. Вишневского» Минздрава России

адрес: 117997 г. Москва, Б.Серпуховская ул., д. 27

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» (адрес: 117997 г.Москва, Б.Серпуховская ул., д. 27)

Автореферат разослан «__»_____2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Шаробаро Валентин Ильич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Доминирующее положение среди причин, вызывающих неблагоприятные исходы хирургических вмешательств на сердце продолжает занимать острая сердечная недостаточность, причиной которой в большинстве случаев оказывается ишемическое повреждение миокарда во время операции (Бокерия Л.А. с соавт., 2005; Бузиашвили Ю.И. с соавт., 2010; Илюхин М.А., 2009). Повреждение миокарда из-за неадекватной защиты ведет к развитию острой и хронической сердечной недостаточности, более длительному пребыванию в отделении реанимации и увеличению койко-дня, что выражается в большей стоимости лечения. Поэтому эффективная защита миокарда от ишемии является основой успешного хирургического лечения заболеваний сердца (Надирадзе З.З., 2006; Шихвердиев Н.Н. с соавт., 2005; Geissler H.J., Mehlhorn U., 2006). Актуальность проблемы будет только возрастать при дальнейшем развитии кардиохирургии в связи с расширением возможностей коррекции все более сложных пороков сердца, требующих длительных сроков пережатия аорты, расширения показаний к хирургическому лечению в группе больных с уже скомпрометированным и поврежденным ишемией миокардом.

Многие исследователи сходятся во мнении, что идеального метода защиты миокарда еще не создано. Требуют более детального изучения вопросы техники и методологии проведения КП, состава КП растворов. Определение оптимальной температуры для защиты миокарда имеет особое значение при использовании кровяной кардиopleгии. Реализация ее потенциальных преимуществ перед кристаллоидной КП в поддержании нормального метаболизма миокарда максимально возможно при 37 С, с постепенным снижением эффективности при снижении температуры (Tulner S.A. et al., 2005, Barassi A. Et al., 2005). Однако при нормотермии ни один из существующих методов КП не защищает от развития ишемических

повреждений вследствие сохраненного высокого уровня клеточного метабозима.

Холодовая кардиоплегия на основе аутокрови обеспечивает достаточную защиту миокарда, но часто сопровождается нарушением сердечного ритма в период индукции в кардиоплегию. Тепловая кардиоплегия на основе аутокрови не вызывает нарушений сердечного ритма в период индукции, но, по мнению многих авторов (Jacquet L.M. et al., 1999, Martin J et al. 1994, Tulner S.A. et al. 2005), не обеспечивает достаточную защиту миокарда в процессе операции. Таким образом, попытки использовать положительные свойства тепловой кардиоплегии в период индукции с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови способны повысить эффективность интраоперационной защиты миокарда.

Выбор компромиссной стратегии, разработка и клиническая оценка методик, позволяющих в определенной степени использовать преимущества как нормотермии, так и гипотермии имеет большое значение.

Цель исследования – улучшить результаты лечения кардиохирургических больных путем повышения эффективности интраоперационной защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением методом сочетания тепловой кардиоплегии в период индукции с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови.

Задачи исследования.

1. Оценить эффективность прерывистой холодной кровяной кардиоплегии при операциях с искусственным кровообращением.

2. Определить частоту развития ишемического повреждения миокарда при проведении холодной кардиоплегии на основе крови и оценить возможную отрицательную роль фибрилляции желудочков, возникающую в период индукции в кардиоплегию.

3. Дать оценку эффективности противоишемической защиты миокарда с использованием тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови.

4. Сравнить эффективность холодной кардиopleгии на основе аутокрови и тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови при коррекции ишемической болезни сердца.

Научная новизна

Изучены результаты интраоперационной защиты миокарда методом холодной КП на основе крови. Выявлено, что кардиopleгия на основе крови позволяет предотвратить тяжелые нарушения метаболизма и функции сердечной мышцы при прекращении коронарного кровотока во время операций с искусственным кровообращением. У четверти пациентов в ближайшем послеоперационном периоде отмечено развитие сердечной недостаточности, частота и выраженность которой растет с увеличением времени ишемии миокарда. Для повышения эффективности противоишемической защиты кардиopleгии на основе крови разработана и внедрена в клиническую практику методика тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови, сочетающая в себе достоинства тепловой и гипотермической кардиopleгии. Проведена комплексная оценка возможностей разработанного метода в предотвращении ишемических повреждений миокарда при проведении операций с искусственным кровообращением и остановкой сердца. Доказана высокая эффективность интраоперационной защиты миокарда при тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови и системной нормотермической перфузии. При использовании тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови отмечено более частое самостоятельное восстановление

сердечного ритма, уменьшение частоты нарушений ритма и проводимости после периода аноксии, снижении частоты возникновения послеоперационной сердечной недостаточности, более низкий уровень кардиотропных ферментов.

Практическая значимость работы

Разработана методика защиты миокарда методом тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови (метод «тепловой индукции»). Сформулированы практические рекомендации по использованию метода. Предлагаемая методика обеспечивает более эффективную защиту миокарда при проведении кардиохирургических операций по сравнению с традиционной кровяной КП, позволяет снизить частоту развития острой сердечной недостаточности, нарушений ритма, уменьшить длительность ИВЛ и пребывания пациентов в отделении реанимации. Повышение эффективности противоишемической защиты миокарда обеспечивает более безопасное проведение операций при коррекции сложных пороков сердца с длительными сроками ишемии и у больных со скомпрометированным миокардом и сниженной фракцией выброса. Снижение доз и продолжительности применения кардиотонической поддержки в послеоперационном периоде, снижение длительности ИВЛ, более ранняя активация пациентов позволяет снизить число осложнений и улучшить результаты кардиохирургических вмешательств на сердце.

Основные положения, выносимые на защиту.

Фармакохолодовая кардиopleгия на основе аутокрови позволяет предотвратить тяжелые нарушения функции и метаболизма миокарда у большинства больных. Однако в ближайшем послеоперационном периоде проявления сердечной недостаточности разной степени выраженности регистрируются почти у половины больных.

Одной из причин недостаточной эффективности протокола проведения фармако-холодовой кардиopleгии на основе аутокрови является возникающая

у большинства больных фибрилляция желудочков при индукции в кардиоплегию.

Для профилактики возникновения фибрилляции целесообразно проводить тепловую кардиоплегию в период индукции с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови.

Предлагаемая модифицированная методика кровяной кардиоплегии безопасна, отличается достаточной простотой, воспроизводимостью и не требует специального дополнительного оборудования и изменения технологии операции.

Индукция электромеханической остановки сердца при тепловой кардиоплегии с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови позволяет улучшить результаты лечения кардиохирургических больных по сравнению с традиционной фармако-холодовой кардиоплегией на основе аутокрови.

Апробация диссертации.

Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на седьмом Всероссийском съезде по экстракорпоральным технологиям (Москва, 14-17 октября 2010 г.).

Результаты исследования доложены на ученом совете ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 24 января 2013г.

Реализация результатов работы

Комбинированная методика «тепловой индукции» с последующей холодной кардиоплегией с перфузатом на основе аутокрови внедрена в клиническую практику ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, используется в Центре кардиохирургии ФГКУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО РФ».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ в российской периодической медицинской печати и сборниках научных работ, отражающих содержание диссертации, из них 2 – в журналах, входящих перечень научных изданий, рекомендованных ВАК.

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 105 страницах и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 16 таблицами и 5 рисунками. Список литературы включает 65 отечественных и 154 зарубежных источника.

Содержание работы

В настоящем исследовании сделан сравнительный анализ эффективности различных методик проведения кардиоплегии на основе аутокрови. Работа основана на результатах обследования и хирургического лечения 123 больных, оперированных на сердце в условиях ИК и временного прекращения коронарного кровотока. Возраст пациентов был от 29 до 76 лет, средний – $59,2 \pm 7,8$ лет. Мужчин было 110 (89,4%), женщин 13 (10,6%). Основной патологией, требовавшей кардиохирургической коррекции, являлось атеросклеротическое стенозирование коронарного русла (таблица 1).

Таблица 1

Структура заболеваний оперированных больных (n=123)

Заболевания	Абс. число	%%
Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий	111	90,2
Митральный порок	2	1,53
Аортальный порок	2	1,53
Митрально – трикуспидальный порок	1	0,76
Дефект МПП	4	3,05
Аневризма ЛЖ	2	1,53
Миксома правого предсердия	1	0,76

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики проведения кардиopleгии. В первой группе для защиты миокарда в период аноксии использовали КП раствор на основе аутокрови, охлажденной до 4°-6°С в соотношении крови к кристаллоидному КП раствору 4:1, что позволяло достигать гематокрита 10-15 %. Во второй группе защиту миокарда осуществляли по методике аналогичной в 1 группе, за исключением индукции в кардиopleгию, которую проводили при температуре кардиopleгического раствора 30°-32°С. В первую контрольную группу больных было включено 48 пациентов. Во вторую группу вошли 75 пациентов. Группы незначительно различались по поло-возрастному составу и исходному состоянию (таблица 2). В обеих группах проводилось однотипное исследование и предоперационная подготовка. Все больные были оперированы одной бригадой, включая хирургов, перфузиолога и анестезиолога.

Кардиохирургические вмешательства выполняли с проведением многокомпонентной анестезии и использованием эпидуральной блокады. Экстракорпоральное кровообращение осуществляли по стандартной методике в условиях поверхностной гипотермии или нормотермии и нормоволемической гемодиллюции, с объемной скоростью перфузии 2,4-2,6 л\мин\м² с помощью аппарата «Jostra HL 20» (Maquet, США), мембранных оксигенаторов «Anfiniti NT» (Medtronic, США). Заполнения контура аппарата ИК было стандартным при всех операциях. В состав перфузата входили раствор стерофундина 1500 мл, альбумин 20% - 100 мл, манит 15% - 1,5 г/кг, натрия гидрокарбонат 5% 100 мл. Общий объем перфузата составлял 1900 мл. Доза гепарина, вводимого в аппарат ИК была 5 тысяч ЕД на литр перфузата. Перед началом ИК внутривенно вводили гепарин из расчета 3 мг/кг веса тела больного. Активированное время свертывания поддерживали более 400 сек.

Предоперационная характеристика пациентов

		1 группа (n=48)	2 группа (n=75)
Возраст		61±7	58,2±2
Пол М		42 (86,8%)	68 (91,0%)
Ж		6 (13,2%)	7 (9,0%)
Площадь поверхности тела м ²		2,00±0,21	2.02±0,15
ФВ %		56±9	53±8,3
СИ л/мин/м ²		2,2±0,6	2,3±0,6
ХСН по NYHA	Нет проявлений	4 (8,4%)	5 (6,6%)
	I ФК	16 (33,3%)	21 (28,0%)
	II ФК	23 (47,9%)	38 (50,7%)
	III ФК	5 (10,4%)	11 (14,7%)*
Риск анестезии (ASA)	III	45 (93,7%)	68(90,7%)
	IV	3 (6,3%)	7 (9,3%)
EuroScore II		4,3±2,4	4,4±2,8

* - различия достоверны (p < 0,05)

Объем хирургических вмешательств, их травматичность, время искусственного кровообращения и ишемии миокарда были сопоставимы между группами (таблица 3).

Для защиты миокарда в период аноксии применяли антеградный метод доставки кардиоплегического раствора на основе оксигенированной аутокрови с соотношением частей крови к кристаллоидному кардиоплегическому раствору 4:1. В качестве кристаллоидного компонента использовали кардиоплегический раствор ФГКУ «3 ЦВКГ им.А.А.Вишневого МО РФ», приготовленный “ex tempore”, рецептура которого представлена в таблице 4. Концентрация калия составляет 120 ммоль/л, что давало при пропорции с кровью 1:4, итоговую концентрацию калия 25 ммоль/л. Осмолярность, рН, буферную емкость данного раствора определяет аутокровь больного. (Кецкало М.В. с соавт. Искусственное

кровообращение и кардиоплегическая защита миокарда. – Тверь.: «Триада», 2009г.).

Таблица 3

Характеристика хирургических вмешательств (n=123)

Виды операций	Методы кардиopleгии	
	Холодовая кардиopleгия (n=48)	Холодовая кардиopleгия, «тепловая индукция» (n=75)
Реваскуляризация миокарда	45 (90,6%)	66 (88,0%)
Реваскуляризация миокарда+ резекция тромбированной аневризмы ЛЖ	-	2 (2,7%)
Протезирование аортального клапана	-	2 (2,7%)
Протезирование митрального клапана	-	2 (2,7%)
Пластика митрального клапана + пластика трикуспидального клапана + пластика ДМПП	-	1 (1,3%)
Пластика ДМПП	2 (3,8%)	2 (2,7%)
Удаление миксомы ПП	1 (1,9%)	-
Время ИК, минут	136,2±39,2	131,9±45,9*
Время ишемии миокарда, минут	74,8 ±22,8	79,2 ±33,0 *

* - различия достоверны при $p < 0,05$

Таблица 4

Калиевый кардиopleгический раствор для фармако - холодной кардиopleгии на основе аутокрови

Составные компоненты	Количество, мл
Хлорид натрия 0,9%	400,0
Хлорид калия 10%	40,0
Сульфат магния 25%	10,0
ИТОГО:	450,0

Применение данного кристаллоидного раствора не требовало использования дополнительной аппаратуры, длительных сроков стерилизации, дефицитных и дорогостоящих лекарственных средств.

Первичный объем введения кардиоплегического раствора в каждом конкретном случае определяли в зависимости от клинической ситуации: размеров сердца, наличия и выраженности гипертрофии миокарда, степени поражения коронарного русла. Этот объем составлял 10 - 15 мл/кг. Однако в любом случае кардиоплегию проводили до достижения полной электрической и механической остановки сердца.

При первом введении кардиоплегического раствора использовали два способа. У больных первой группы, после пережатия аорты, кардиоплегический раствор в расчетной дозе 10-15 мл/кг вводили при температуре от 4 до 6 °С.

Во второй группе наблюдений для начальной остановки сердца проводили перфузию теплым (30-32°С) кардиоплегическим раствором до достижения остановки сердца, которая наступала после перфузии 1/4-1/3 расчетной дозы. Далее продолжали введение кардиоплегического раствора при температуре от 6 - до 10°С до расчетного объема 10-15 мл/кг. Давление нагнетания кардиоплегической смеси контролировали манометром и поддерживали при каждом способе в пределах 80 - 100 мм рт. ст. Каждые 15 - 20 минут ишемии миокарда повторяли введение кардиоплегического перфузата при температуре от 6 - до 10°С в объеме от 250 мл до 375 мл. Давление в кардиоплегической системе при повторных введениях поддерживали равным давлению при введении первой порции кардиоплегического раствора. Весь кардиоплегический перфузат собирали в контур аппарата искусственного кровообращения.

Охлаждение кардиоплегического раствора осуществлялось путем подачи охлаждающего раствора в теплообменник кардиоплегии в момент прекращения сердечной активности. В период «тепловой индукции» охлаждающий раствор через шунт циркулировал в обход теплообменника

кардиоплегии. Схема охлаждения представлена на рисунке 1. Время охлаждения с $30-32^{\circ}\text{C}$ до $8-10^{\circ}\text{C}$ составляло 15-20 сек.

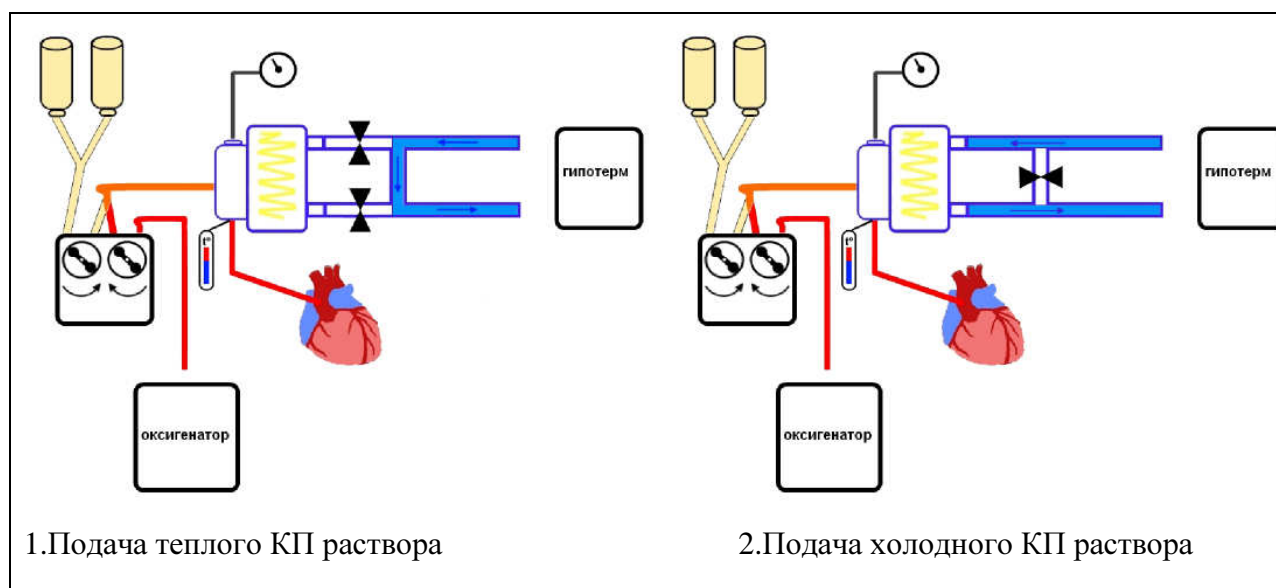


Рисунок 1. Схема охлаждения при «тепловой индукции»

По окончании операции всех больных переводили в отделение реанимации. Им продолжали проводить ИВЛ. Был обеспечен постоянный мониторинг инвазивного и неинвазивного артериального давления, центрального венозного давления, пульсоксиметрии, темпа диуреза, поступления отделяемого по дренажам.

В послеоперационном периоде контролировали показатели гемоглобина, гематокрита, электролитов, кислотно - основного состояния, газового состава артериальной и венозной крови. Систему гемостаза оценивали с помощью коагулограммы. Всем пациентам через сутки после хирургического вмешательства проводили лабораторный контроль кардиоспецифических ферментов: аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), креатинфосфокиназы общей (КФК) и ее изофермента – МБ-фракции (КФК-МБ).

Для оценки эффективности защиты миокарда и частоты развития сердечно - сосудистой недостаточности регистрировали характер восстановления сердечной деятельности, частоту возникновения аритмий, частоту возникновения нарушения проводимости с необходимостью проведения электрокардиостимуляции. Непрерывным мониторингом ЭКГ

определяли возникновение ранних признаков ишемии миокарда в виде смещения сегмента ST более 1 мм в одном или более отведениях, оценивали их частоту и длительность. Проводили постоянное измерение инвазивного и неинвазивного артериального давления, ЦВД, насыщение артериальной крови кислородом. Следили за темпом диуреза. Регистрировали время вспомогательного ИК, необходимость интраоперационного или послеоперационного назначения инотропных препаратов, использования интраортальной баллонной контрапульсации, длительность послеоперационной ИВЛ. Функциональное состояние сердца изучали с помощью эхокардиографии.

Степень нарушений, возникающих в тканях миокарда в процессе хирургического вмешательства и эффективность интраоперационной защиты у части пациентов обеих групп (n=40) оценивались с помощью специального анализатора (Россия) на котором проводилось прямое измерение биоэлектрического импеданса миокарда передней стенки правого желудочка (Бокерия Л.А. и соавторы, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, патент № 2444285). Измерение проводилась на двух частотах 110 кГц и 9,4 кГц. Оценивались данные высокочастотного и низкочастотного импеданса ($Z_{вч}$, $Z_{нч}$), а также отношение $Z_{нч}/Z_{вч}$, то есть - крутизна дисперсии.

Биоэлектрический импеданс миокарда исследовался практически весь период искусственного кровообращения. В связи с большим разбросом исходных значений импеданса, что обусловлено разной электропроводностью, толщиной исследуемого участка миокарда и расстоянием между фиксированными электродами, изменения импеданса рассматривались относительно исходных значений, которые фиксировались на “теплом сердце” при температуре $\sim 36,7^{\circ}\text{C}$. У всех пациентов исходные значения отношений низкочастотного к высокочастотному импедансу в среднем составляет $2,14 \pm 0,03$ и не зависило от объема исследуемого участка

миокарда. Поэтому в дальнейшем, вместо абсолютных значений импеданса оценивались их относительные изменения.

Статистическая обработка

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ "Excel - 2007" . Полученные данные оценивали методом непараметрической статистики с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса и оценкой достоверности разности результатов исследования (t-критерий Стьюдента). Разницу между результатами считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты работы

Анализируя результаты применения стандартного протокола проведения кровяной кардиоплегии отмечено, что данный метод обеспечивает противоишемическую защиту миокарда даже при длительных сроках ишемии до 2,5 часов у большинства больных. Однако развитие сердечной недостаточности в ряде наблюдений, требовавший назначение кардиотонических препаратов более 24 часов, изменения на ЭКГ ишемического характера в ближайшем послеоперационном периоде, указывают на остаточные последствия перенесенной ишемии миокарда. Отмечено повышение кардиоспецифических ферментов у части пациентов даже при гладком течении постперфузионного и ближайшего послеоперационного периода без признаков клинически значимой сердечной недостаточности. При проведении анализа в зависимости от времени ишемии (до 90 минут и 90 минут и более) выявлена положительная корреляция частоты развития сердечной недостаточности с продолжительностью пережатия аорты (Таблица 5).

Зависимость показателей от времени ишемии в 1 группе (n=48)

Показатель	Время ишемии	
	до 90 минут	более 90 мин
Количество пациентов	37	11
Самостоятельное восстановление синусового ритма	19 (51,4%)	5 (45,5%)
Инотропная поддержка более 24 часов	13 (35,1%)*	6 (54,5%)*
Среднее время инотропной поддержки	18±9,8*	30± 16.2*
Положительный тропониновый тест	8 (21,6%)	2 (18,2%)

* - различия достоверны при $p < 0.05$

Анализ течения периода ишемии при гипотермической кардиоплегии выявил у 68,8% больных возникновение фибрилляции желудочков во время индукции кардиоплегии, продолжавшейся от 1 до 3 минут.

Фибрилляция желудочков крайне негативно отражается на энергетическом балансе уже скомпрометированного предшествующей болезнью миокарде и может уже в период индукции в КП вызывать или усугублять ишемическое повреждение сердечной мышцы. Были выделены две подгруппы в зависимости от наличия фибрилляции желудочков в период индукции КП. Различия во времени пережатия аорты в обеих подгруппах были статистически не значимы. Было выявлено, что наличие фибрилляции в период индукции в КП имело четко выраженное отрицательное влияние на течение послеоперационного периода (таблица 6).

Учитывая вышеприведенные результаты и данные литературы методика индукцию в КП была модифицирована с целью снизить частоту возникновения фибрилляции желудочков период индукции в КП. Во второй группе наблюдений после пережатия аорты первую КП перфузию проводили теплым кардиоплегическим раствором (30-32°C). У всех 75 больных полная электромеханическая остановка сердца произошла после введения 200-400

мл раствора через брадикардию. В отличие от первой группы у всех пациентов введение в кардиopleгию произошло без периода фибрилляции желудочков.

Таблица 6

Характеристика показателей в подгруппах с возникновением фибрилляции желудочков во время индукции кардиopleгии и без (n=48)

Показатель	1а подгруппа (ФЖ при индукции КП)	1б подгруппа (без ФЖ при индукции КП)
Количество пациентов	33 (68,8%)	15 (31,2%)
Время пережатия аорты	78,0±22,4 мин	73,2±19,9 мин
Самостоятельное восстановление сердечной деятельности	11 (33,3%)*	14 (93,3%)*
Изменения на ЭКГ ишемического характера	10 (30,3%)*	-
Временная ЭКС	2 (6,1%)*	-
Положительный Тропониновый тест	8 (53,3%)*	2 (13,3%)*
Длительность применения инотропных препаратов (часов)	24,4±4,8*	17,1±5,2*
Применение внутриаортальной баллонной контрпульсации	2 (6,1%)*	-
Фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде	4 (12,1%)*	1 (6,7%)*

* - различия достоверны при $p < 0.05$

Было проведено сравнение течения постперфузионного и послеоперационного периодов в зависимости от методики КП. При использовании «тепловой индукции» при проведении кардиopleгии (2 группа) – самостоятельное восстановление сердечной деятельности было в 1,8 раз чаще (45,8% и 81,3%). Фибрилляция желудочков после периода аноксии развивались в 3,4 раза реже (50,2% и 14,7% соответственно в 1 и 2 группах) (таблица 7).

Достоверных различий в частоте использования временной ЭКС в обеих группах получено не было (4,2% и 4% в первой и второй группе соответственно).

Характер восстановления сердечной деятельности (n=123)

Метод кардиоплегии	Характер восстановления сердечной деятельности									
	Самостоятельное		Восстановление через фибрилляцию желудочков		Одна дефибриляция		Две и более дефибриляции		Медикаментозно купирована фибрилляция желудочков	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 гр. (n=48)	22	45,8	24	50,0	8	16,7	6	12,5	10	20,8
2 гр. (n=75)	61	81,3 *	11	14,7 *	6	8	5	6,7	-	-*
Всего (n=123)	83	67,5	35	28,5	14		11		10	

* - различия достоверны при $p < 0.05$

Достоверных различий в частоте использования временной электрокардиостимуляции в обеих группах получено не было (4,2% и 4% в первой и второй группе соответственно).

Значительно реже отмечалось развитие фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде - у 5 пациентов (10,4%) первой группы, во второй группе наблюдений фибрилляция предсердий наблюдали только у одного пациента (1,3%).

Всего у 101 пациента (82,1%) в раннем послеоперационном периоде возникала необходимость назначения инотропных препаратов. В первые сутки удалось достичь стабилизации кровообращения и прекратить введение инотропных препаратов у 65 человек (64,4%). До двух суток применение инотропных препаратов продолжалось у 32 человек (31,7%). В течение трех и более суток инотропные препараты вводились 4 больным (13%) (таблица 9).

**Частота использования инотропных препаратов и их комбинация
(n=123)**

	нет		есть		Допамин		Допамин+Адреналин	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1гр (n=48)	7	14,6	41	85,4	31	75,6	10	24,4
2гр (n=75)	15	20,0	60	80,0	46	76,7	14	23,3
Всего:	22	17,9	101	82,1	77	76,2	24	23,8

Оценивая характер и длительность инотропной поддержки от метода проведения кардиоплегии, были получены следующие результаты. В 1 группе, где не проводили тепловую индукцию, необходимость в инотропной поддержке возникала у 41 человека (85,4%). В течение первых суток инотропная поддержка проводилась у 19 (46,3%) пациентов, необходимость в применении симпатомиметиков более суток, но не превышая двух суток, была у 18 (43,9%) больных. У 4 (9,8%) больных инотропная поддержка проводилась трое и более суток. Среднее время инотропной поддержки составило $22,13 \pm 6,1$ часа (таблица 10).

Таблица 10

Продолжительность инотропной поддержки

	1 сутки		2 суток		3 и более суток	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1гр (n=48)	19	46,3	18	43,9	4	9,8
2гр (n=75)	46	76,7*	14	23,5*	0	0*
Всего:	65		32		4	

*- различия достоверны при $p < 0,01$.

Во 2 группе, где использовали тепловую индукцию, необходимость в инотропной поддержке возникала у 60 человека (80,0%). Длительность применения симпатомиметиков в этой группе не превышала двух суток. Прекращение инотропной поддержки в первые сутки после операции проводили у 46 (76,7%) пациентов, на вторые сутки инотропная поддержка

прекращена у 14 (23,3%) больных. Среднее время инотропной поддержки в этой группе составило $12,8 \pm 2,2$ часа .

Анализируя полученные результаты различий в частоте применения инотропной поддержки, комбинации симпатомиметиков в обеих группах не получено. Следовательно, использование метода «тепловой индукции» не влияет на данные характеристики. Однако имеются различия во времени проведения инотропной поддержки ($p < 0,01$).

Использование метода «тепловой индукции» сокращает продолжительность использования инотропных препаратов и сокращает время нахождения в отделении реанимации в 1,3 раза в послеоперационном периоде (таблица 11).

Таблица 11

Время нахождения в отд.реанимации

	Время нахождения в отд.реанимации (сутки)
1гр (n=48)	$2,19 \pm 0,54$
2гр (n=75)	$1,71 \pm 0,27^*$

*- различия достоверны при $p < 0,01$.

В обеих группах в течение операции отмечено увеличение лактата, однако в процентном отношении его уровень возрастал менее существенно во второй группе. Уровень кардиоспецифических ферментов (АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЛДГ1, КФК, КФК-МВ) до операции у всех пациентов находился в пределах нормальных величин. На следующие сутки после хирургического вмешательства отмечено увеличение уровня исследуемых ферментов. Но при «тепловой индукции» в кардиоплегию их значения были ниже, что отражает меньшую степень ишемического повреждения сердечной мышцы в период пережатия аорты. Разница была статистически достоверна, кроме уровня КФК.

По данным эхокардиограммы у больных обеих групп не выявлено существенных изменений показателей, отражающих функцию левого желудочка в послеоперационном периоде. Отмечено минимальное снижение

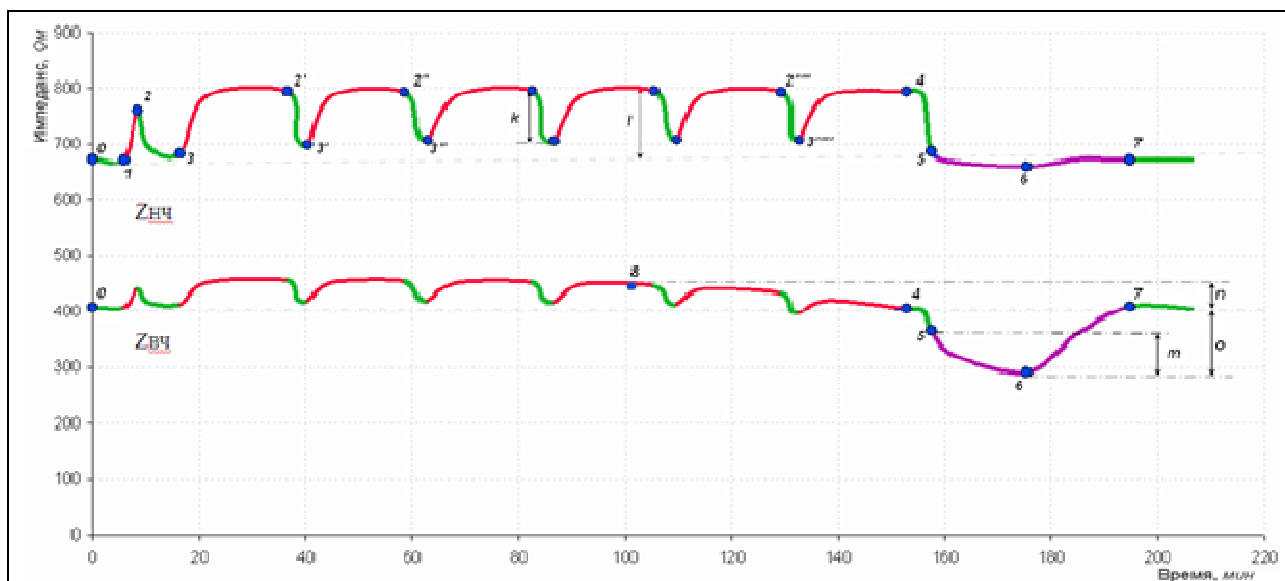
ФВ и незначительное возрастание СИ, однако эти различия не были статистически значимы.

При анализе данных, полученных при измерении биоэлектрического импеданса миокарда, выявлены общие закономерности изменения электрического сопротивления (импеданса) миокарда (рисунок 2.). До пережатия аорты сопротивление миокарда практически не менялось, что показывало стабильность состояния внеклеточного и внутриклеточного пространства. Через несколько секунд после пережатия аорты, импеданс резко возрастал за счет $Z_{нч}$, о чем свидетельствовало увеличение $Z_{нч}/Z_{вч}$. Это изменение объясняется объемной разгрузкой мелких кровеносных сосудов с последующим относительным обезвоживанием интерстициального пространства (рисунок 2, промежуток 1-2). Сразу после введения КПР во 2 гр. и 1-б подгруппе импеданс стремительно снижался к исходному значению, что свидетельствовало о наполнении сосудистого русла и интерстициального пространства кардиоплегическим раствором (рисунок 2, промежуток 2-3).

Во 1-а подгруппе, где во время индукции КП имела ФЖ снижение импеданса не наблюдалось, а в некоторых случаях отмечалось увеличение импеданса за счет $Z_{нч}$, что может указывать на недостаточное заполнение сосудистого русла кардиоплегическим раствором.

После снятия зажима с аорты и восстановления коронарного кровотока электрическое сопротивление миокарда снижалось до исходных значений. У некоторых пациентов продолжалось снижение $Z_{вч}$ ниже исходного значения (рисунок 2, промежуток 5-6).

После восстановления коронарного кровотока наименьшее снижение сопротивления миокарда от исходных значений наблюдалось в группе №2, что в среднем составило 3,7%. Тогда как в группе 1 степень снижения составляла в среднем 8,9% (в 1-а и 1-б подгруппах соответственно 10,3% и 6,6%).



0.-начало ИК - исходные значения, **1.**-непосредственно перед пережатием аорты, **2.**-непосредственно перед введением кардиоплегического раствора, **3.**- в конце введения кардиоплегического раствора, **4.**-непосредственно перед снятием зажима с аорты, **5.**-первые минуты реперфузии миокарда, **6.**-через 20 минут после восстановления коронарного кровотока, **7.**-восстановление исходных значений импеданса, **8.**-начальная точка снижения Zвч.

Рисунок 2. Схематический разбор графика электрического сопротивления миокарда.

Восстановление коронарного кровотока после длительного пережатия аорты может привести к массивному поступлению кальция в миоциты, что приводит к резкому осмотическому набуханию клеток и снижению электрического импеданса миокарда. Значительный отек эндотелиоцитов вплоть до обтурации капилляров в свою очередь, тоже приводит к увеличению суммарного внутриклеточного пространства.

Снижение электрического сопротивления миокарда от исходных значений, как критерий реперфузионного повреждения и степени отека клеток миокарда на этапе восстановления коронарного кровотока, в группе где проводилась «тепловая индукция» в 2,4 раза было меньше, по сравнению

с пациентами 1 гр. что указывает на более надежную защиту миокарда в период ишемии .

Оценка биоэлектрического импеданса миокарда во время проведения перфузии является существенным дополнением к уже имеющимся методам оценки адекватности защиты сердца

С помощью метода биоэлектрической импедансометрии миокарда установлено, что кровяная кардиopleгия с применением метода «тепловой индукции» более надежно защищает миокард в период ишемии. Менее выражено реперфузионное повреждение клеток миокарда и степень отека миокарда на этапе восстановления коронарного кровотока.

Летальности не отмечено в обеих группах наблюдений.

Осложнения со стороны ЦНС в виде дисциркуляторной энцефалопатии 2 степени зарегистрировали у 2 пациентов первой группы.

Среди пациентов первой группы острый инфаркт миокарда, подтвержденный ЭКГ, ЭхоКГ и кардиоспецифическими ферментами, возник у 2 больных на 11 и 16 сутки после операции (4,2%). Во второй группе инфаркт миокарда зарегистрирован у 3 пациентов на 1,2 и 8 сутки после хирургического вмешательства (4,0%).

Таким образом, проведенное исследование показало, что возникновение фибрилляции желудочков в период индукции в КП может быть одной из причин недостаточной эффективности противоишемической защиты миокарда при использовании холодной кардиopleгии на основе аутокрови. Проведение тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови (метод «тепловой индукции») позволило исключить эпизоды фибрилляции желудочков в начале ишемии миокарда и значительно уменьшить частоту ее возникновения в период восстановления коронарного кровотока. Результатом явилось повышение эффективности противоишемической защиты миокарда, что нашло отражение в более благоприятном течении послеоперационного периода.

Выводы

1. Использование прерывистой холодной кардиopleгии на основе аутокрови характеризуется:

- повышением кардиоспецифических ферментов: МВ-фракция креатинкиназы в 4,6 раза, Аспаратаминотрансферазы в 3,8 раза, Аланинаминотрансферазы в 4,1 раза; повышением лактата в 3,8 раза по сравнению с исходными значениями;
- развитием сердечной недостаточности, требующей в 47,3% случаев назначение кардиотонических препаратов длительностью более 24 часов.

При этом отмечается развитие фибрилляцией желудочков в период индукции в 68,8% случаев; регистрируется фибрилляция желудочков во время восстановления сердечного ритма после периода аноксии в 50% случаев что свидетельствует о недостаточно эффективной защите миокарда.

2. Пациентам, которым проводились операции реваскулизации миокарда, где в период индукции при применении прерывистой антеградной холодной кровяной кардиopleгии регистрировалась фибрилляция желудочков, в 20,8% случаев выявлялись изменения на ЭКГ ишемического характера в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов, где период индукции не сопровождался фибрилляцией желудочков, изменения на ЭКГ ишемического характера в раннем послеоперационном периоде не регистрировались.

Таким образом, возникновение фибрилляции желудочков в период индукции в кардиopleгию может быть одной из причин недостаточной эффективности противоишемической защиты миокарда при использовании стандартного протокола холодной кардиopleгии на основе аутокрови.

3. Применение тепловой кардиopleгии в период индукции с последующим применением холодной кардиopleгии на основе аутокрови позволяет:

- полностью предупредить развитие фибрилляции желудочков в процессе остановки сердечной деятельности;

- снизить в 3,4 раза (в 14,7% и 50% случаев соответственно) развитие фибрилляции желудочков в процессе восстановления сердечной деятельности после периода аноксии по сравнению с традиционной холодной кровяной кардиоплегией;

- увеличить частоту самостоятельного восстановления эффективной сердечной деятельности в 1,8 раза (в 81,3% и 45,8% случаев соответственно);

4. Применение метода тепловой кардиоплегии в период индукции с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови по сравнению с прерывистой холодной кардиоплегией на основе аутокрови характеризуется:

- сокращением среднего времени применения инотропных препаратов в 1,7 раза и вследствие этого сокращается время нахождения в отделении реанимации в 1,3 раза;

- снижением степени повышения кардиоспецифических ферментов в послеоперационном периоде: МВ-фракции креатинкиназы в 2,9 раза, Аспаратаминотрансферазы в 2,1 раза, Аланинаминотрансферазы в 2,7 раза;

- по данным биоэлектрической импедансометрии установлено, что при проведении тепловой кардиоплегии в период индукции с последующим применением холодной кардиоплегии на основе аутокрови позволяет снизить реперфузионные повреждения и степень отека клеток миокарда на этапе восстановления коронарного кровотока.

Практические рекомендации

1. Противоишемическую защиту миокарда при операциях с искусственным кровообращением проводить гиперкалиевым КП перфузатом на основе крови в соотношении аутокрови и кристаллоидного раствора 4:1. В качестве кристаллоидного компонента рекомендуем использовать кардиоплегический раствор ФГКУ «3 ЦВКГ им.А.А.Вишневого МО РФ», приготовленный “ex tempore”, рецептура которого составляет:

1) Хлорид натрия 0,9%; 400 мл; 2) Хлорид калия 10%; 40мл; 3) Сульфат магния 25%; 10мл

Концентрация калия составляет 120 ммоль/л, что давало при пропорции с кровью 1:4, итоговую концентрацию калия 25 ммоль/л. Осмолярность, рН, буферную емкость данного раствора определяет аутокровь больного. (Кецкало М.В. с соавт., 2009г).

2. Индукцию в кардиоплегию проводить кардиоплегическим раствором при температуре 30-32°C до полной электромеханической остановки сердца. После чего продолжить введение КП раствора при температуре 6-8°C до объема 10-15 мл/кг веса тела пациента. Осуществлять перфузию под давлением 80 - 100 мм рт. ст. под контролем манометра. Каждые 15 - 20 минут ишемии миокарда или при возобновлении электромеханической активности повторное введение КП перфузата при температуре от 6 - до 10 °С в объеме от 250 мл до 375 мл .

3. Экстракорпоральную перфузию проводить при нормотермии 32⁰С-34⁰С. Объемную скорость перфузии во время ИК поддерживать на уровне 2,5 л/мин/м² или 50-70 мл/кг/мин, коррекцию проводить по газовому составу крови и уровню лактата. Перед снятием зажима с аорты снижать производительность перфузии до 30-50%.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бубнов В.А., Черняк Б.Б. Сравнительный анализ методик проведения кровяной кардиopleгии // Материалы VII Всероссийского съезда по экстракорпоральным технологиям, Москва, 14-17 октября 2010 г. – С.24-25.
2. Бубнов В.А. Черняк Б.Б. Сравнительный анализ методик проведения кровяной кардиopleгии // Сборник научных трудов Федерального медико-биологического агентства, ФНКЦ ФМБА России 2010г. - С.228-229.

3. Бубнов В.А. Черняк Б.Б. Защита миокарда во время операций на «открытом» сердце // Вестник новых медицинских технологий / Медицинский институт Тульского государственного университета, Тула – 2011г. – Т.ХVIII, №3, С. 183-186.
4. Бубнов В.А. Черняк Б.Б. Кровяная кардиоплегия во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения // Вестник новых медицинских технологий / Медицинский институт Тульского государственного университета, Тула - 2011г. - Т.ХVIII, №3, С. 226-230.
5. Бледжянц Г.А., Бубнов В.А., Пузенко Д.В., Черепенин В.А. Электрическая импедансометрия - новый метод оценки защиты миокарда при операциях на сердце с искусственным кровообращением //Клиническая практика / ФГБУ ФНКЦ ФМБА России – 2012г. – №1 (9) С. 23-33.
6. Бубнов В.А., Пузенко Д.В. Биоэлектрическая импедансометрия как метод оценки состояния миокарда во время операции на открытом сердце». //Клиническая практика / ФГБУ ФНКЦ ФМБА России – 2012г. – №3 (11) С. 25-29.

Список сокращений

АД	-	Артериальное давление
АИК	-	Аппарат искусственного кровообращения
АлАТ	-	Аланинаминотрансфераза
АсАТ	-	Аспартатаминотрансфераза
ЕД	-	Единица
ИБС	-	Ишемическая болезнь сердца
ИВЛ	-	Искусственная вентиляция легких
ИК	-	Искусственное кровообращение
КП	-	Кардиоплегия
КФК	-	Креатинфосфокиназа
КФК-МВ	-	Креатинфосфокиназа, субфракция МВ
ЛЖ	-	Левый желудочек
МПП	-	Межпредсердная перегородка
ПП	-	Правое предсердие
ФВ	-	Фракция выброса
ФК	-	Функциональный класс
ХСН	-	Хроническая сердечная недостаточность
ЦВД	-	Центральное венозное давление
ЦНС	-	Центральная нервная система
ЧСС	-	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	-	Электрокардиография
ЭКС	-	Электрокардиостимуляция
ЭХОКГ	-	Эхокардиография
ASA	-	Классификация Американской Ассоциации Анестезиологов физического состояния пациента
EuroSCORE	-	Шкала оценки факторов риска кардиохирургических вмешательств
NYHA	-	Нью-Йоркская ассоциация сердца