

## Фармакохолодовая кардиоплегия при изолированном протезировании аортального клапана

Попов В.В., Гуртовенко А.Н., Третьяк А.А., Хрипаченко А.И., Тихоненко Л.И., Аксенов Е.В.

*ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН»  
(Киев)*

Целью работы является определение оптимального пути введения кардиоплегического раствора при протезировании аортального клапана (ПАК).

В анализируемую группу включены 279 пациентов с аортальным пороком (АП), находившихся на хирургическом лечении в отделе хирургического лечения приобретенных пороков сердца Национального института сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН. Мужчин было 169 (60,6%), женщин – 110 (39,4%). Возраст оперированных составил  $62,5 \pm 6,4$  года. 152 (54,5%) пациента были в IV функциональном классе по Нью-Йоркской классификации (NYHA), 108 (38,7%) пациентов в III классе и 19 (6,8%) пациентов во II классе. У всех пациентов была выполнена изолированная коррекция АП посредством замены аортального клапана механическим протезом. Защита миокарда осуществлялась путем инфузии раствора Кустодиола.

Из 279 оперированных пациентов на госпитальном этапе умерли 9 (госпитальная летальность 3,2%). Ни в одном случае не было отмечено значимой острой сердечно-сосудистой недостаточности. Инотропная поддержка (добутамин) в ранний послеоперационный период составила в пределах 3–4 мкг/мин/кг в течение первых 48 часов. Уровень ферментов группы МВ-КФК на второй день после операции при антеградной, анте-ретроградной кардиоплегии и ретроградном методе введения кардиоплегического раствора во всех группах имел отличия. Коррекция аортального порока при помощи ретроградной кардиоплегии позволяет адекватно защитить миокард.

**Ключевые слова:** *искусственное кровообращение, фармакохолодовая кардиоплегия, протезирование аортального клапана.*

В процессе развития кардиохирургии происходит совершенствование анестезиологического, реанимационного и перфузиологического обеспечений, без которых проведение операции на «открытом» сердце является невозможным (Бунатян А.А. и соавт., 2005). Неизменно важной составляющей анестезиологического и перфузиологического пособия при операциях на остановленном сердце является интраоперационная защита миокарда на период обратимой ятрогенной ишемии, вызванной наложением зажима на восходящий отдел аорты (Бокерия Л.А. и соавт., 2011; Кнышов Г.В. и соавт., 2007; Buckberg G. D., 1995).

Несмотря на определенный прогресс в решении проблемы интраоперационной защиты миокарда, ряд вопросов еще требуют дополнительного изучения. До сих пор в клинике наблюдаются осложнения, связанные с ишемическим повреждением сердца во время операции, а именно интраоперационный инфаркт миокарда и синдром малого сердечного выброса (Masse L., Antonacci M., 2005). Это связано как с неадекватной защитой миокарда, неполноценной реперфузией, так и с исходным повреждением миокарда вслед-

ствии основного заболевания (Попов В.В. и соавт., 2009; В.В. Susumu I. et al., 2006). Данной проблеме посвящена настоящая публикация.

**Цель работы** – определение оптимального пути введения кардиоплегического раствора при протезировании аортального клапана.

**Материалы и методы.** В анализируемую группу включены 279 пациентов с изолированным аортальным пороком, находившихся на хирургическом лечении в отделе хирургического лечения приобретенных пороков сердца Национального института сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН с 01 января 2009 года до 01 января 2015 года. Мужчин было 169 (60,6%), женщин – 110 (39,4%). Возраст оперированных составил  $62,5 \pm 6,4$  года. 152 (54,5%) пациента были в IV функциональном классе по Нью-Йоркской классификации (NYHA), 108 (38,7%) пациентов в III классе и 19 (6,8%) пациентов во II классе.

Этиологической причиной пороков явились атеросклероз, гипертония (31,4%), двухстворчатый аортальный клапан (28,3%), ревматизм + липоидоз (10,0%), дегенеративные возрастные изменения (30,3%). В исследуемую группу для создания однородности включены только пациенты, у которых была выполнена изолированная коррекция АП посредством его замены механическим (273) или биологическим (6) протезом.

На аортальном клапане отмечены: “чистая” либо преобладающая аортальная недостаточность (21 пациент), аортальный стеноз (209 пациентов), а также комбинированный аортальный порок без преобладания (49 пациентов). Кальциноз аортального клапана отмечен у 271 (97,1%) больного.

Все операции выполнялись в условиях искусственного кровообращения и начальной гипотермии (32–34 °C). Защита миокарда осуществлялась в условиях перманентной кардиopleгии раствором Кустодиол из расчета 20 мл/кг массы тела. Наружное охлаждение сердца было обязательным условием проведения защиты миокарда. По методике введения кардиоплегического раствора пациенты разделены на 4 группы (А, Б, В, Г) (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели аноксии, реперфузии, госпитальной летальности при различных вариантах защиты миокарда по группам**

Тип защиты	Количество оперирован./ умерших	Госпитальная лет. (%)	Время реперфузии (мин.)	Время аноксии (мин.)
Антеградный путь введения кардиopleгии (группа А)	37/2	5,4	35,7±5,5	80,7±8,1
Анте-ретроградный путь введения кардиopleгии (группа Б)	49/2	4,1	33,1±5,3	75,1±7,3
Ретро-антеградный путь введения кардиopleгии (группа В)	60/2	3,3	35,7±5,2	73,5±7,1
Ретроградный путь введения кардиopleгии (группа Г)	133/3	2,3	32,1±5,9	71,9±6,8
Итого:	279/9	3,2		

Согласно табл. 1, большинство оперированных относились к группе Г – чисто ретроградный путь введения кардиоплегического раствора. Преимуществом ретроградного

пути введения раствора является то, что он заполняет разветвленную сеть капилляров-перетоков между бассейнами левой и правой коронарных артерий, что позволяет раствору при невысоком давлении достигать любой зоны миокарда.

Группу А (37 человек) составили пациенты, у которых выполнена антеградная доставка кардиоплегического раствора через устья коронарных артерий (среднее время пережатия аорты  $80,7 \pm 8,1$  минуты при времени введения раствора 9–10 минут). Спонтанное восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты отмечено в 70,3% ( $n=26/37$ ) случаев.

В большинстве случаев чисто антеградное введение кардиоплегического раствора проводилось в случае, когда не удавалось исходно поставить кардиоплегическую ретроградную канюлю перед началом перфузии в коронарный синус (коронарный синус закрыт заслонкой). С момента пережатия аорты начиналась подача анестезиологом Кустодиола с давлением в пределах 60 мм рт. ст. после накладывания кратковременно искусственной фибрилляции. Сердце останавливалось спонтанно. Дренировались левые отделы сердца через левое предсердие.

При раздельном канюлировании верхней и нижней полых вен выполнялось удаление Кустодиола “на выброс” в пределах 60–70% от введенного объема. Это снижало гемодилюцию, в определенной степени увеличивало шансы на выполнение операции без использования донорской крови и ее компонентов. Во время введения хирургические манипуляции не выполнялись, что является минусом методики, поскольку возникает “холостой простой” в работе хирурга в течение 10 минут.

Преимуществом методики является возможность снижения гемодилюции за счет удаления части Кустодиола “на выброс” (бескровный путь), однако при этом не удается в полном объеме охладить эндокард как правого, так и левого желудочков.

Группу Б (49 человек) составили пациенты, у которых выполнена комбинированная анте-ретроградная доставка кардиоплегического раствора (среднее время пережатия аорты  $75,1 \pm 7,3$  минуты при времени доставки раствора 12–14 минут). Спонтанное восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты отмечено в 71,4% ( $n=35/49$ ) случаев. Перед началом искусственного кровообращения постановка ретроградной канюли осуществлялась под контролем пальца и на достаточную глубину в системе коронарного синуса.

После пережатия зажимом аорты начиналось антеградное введение Кустодиола в объеме 2/3 от всего объема введения, выполнялось под давлением около 60 мм рт. ст. примерно в течение 7 минут, последующее ретроградное введение Кустодиола продолжалось в течение 7 минут под давлением около 40 мм рт. ст.

С началом ретроградного введения кардиоплегии начинались хирургические манипуляции. Контроль за подачей ретроградно кардиоплегического раствора осуществлялся: 1) посредством показателя давления на входе в коронарный синус, 2) визуально по наличию вытока Кустодиола из устья левой коронарной артерии (временно ставилась канюля для контроля подъема высоты столба раствора в течение 3–4 секунд).

Группу В (60 человек) составили пациенты, у которых выполнена комбинированная ретро-антеградная доставка кардиоплегического раствора (среднее время пережатия аорты  $75,1 \pm 7,3$  минуты при времени прокачки раствора 12–14 минут). Спонтанное восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты отмечено в 78,3% ( $n=47/60$ ) случаев.

После пережатия зажимом аорты начиналось ретроградное введение Кустодиола – 2/3 расчетного объема в течение 10–11 минут под давлением 40 мм рт. ст., оставша-

яся 1/3 объема вводилась антеградно под давлением 60 мм рт. ст. примерно в течение 4–5 минут.

Группу Г (133 пациента) составили больные, у которых объем введения кардиоплегического раствора производился ретроградно с введением 1/3 расчетного объема в течение 4 минут под давлением около 60 мм рт. ст., а последующие 2/3 объема – под давлением около 35–45 мм рт. ст. Кроме того, окклюзия тесемками вокруг полых вен способствовала более полному охлаждению эндокарда правых отделов сердца, особенно правого желудочка, за счет холостого возврата кардиopleгии из коронарного синуса (около 15%). Вытекающий раствор из устьев коронарных артерий успевал выполнить охлаждение эндокарда ЛЖ, после чего был эвакуирован. В большинстве случаев применялась двухпросветная катюляция полых вен (113 пациентов).

Время введения кардиоплегического раствора составило 14–16 минут при времени пережатия аорты  $71,9 \pm 6,8$  минуты. Спонтанное восстановление сердечной деятельности после снятия зажима с аорты отмечено в 83,5% (n=111/133) случаев.

В целом, существенных различий во времени пережатия аорты в группах не наблюдалось, что бы свидетельствовало о преимуществах какого-либо метода (табл. 1).

Доступ к аортальному клапану осуществлялся через поперечный разрез аорты на уровне синотубулярного соединения. Использованы для имплантации в аортальную позицию двухстворчатые протезы Saint Jude Medical, Carbomedics, ATS. Фиксация протезов проводилась отдельными П-образными швами с прокладками в количестве 12–17 в желудочково-аортальную (257) или орто-желудочковую (22) позицию.

Существенным элементом сохранения миоцитов после защиты миокарда является адекватный реперфузионный период. Так, непосредственно перед самым снятием зажима с аорты перфузиолог снижает производительность аппарата ИК до 300 мл/мин./м кв., после чего зажим с аорты снимается. В течение 60 секунд при данной производительности каждые 5 секунд выполняется повторное окклюзирование восходящей аорты с последующим пятиминутным деклемпингом. Затем окончательно снимается зажим с аорты.

После этого маневра в течение 5 минут увеличивается производительность АИКа, каждые 10 секунд добавляя по 100–150 мл/мин./м кв, выходя на исходную производительность. Этот маневр крайне важен, поскольку исключает гемодинамический и тепловой удар по коронарному руслу и миокарду, находившемуся в зоне низкого давления и не вышедшего из гибернации под воздействием кардиоплегического раствора и гипотермии. Лишь после выхода на полную производительность начинается согревание пациента.

Далее при наличии пассивного или активного дренажа левого желудочка (100–200 мл/в минуту) через открытое ЛП в зоне правых легочных вен (около 1 см<sup>2</sup> отверстие) позволяли сердцу разработаться, не увеличивая его преднагрузку в течение 5–7 минут, практически минимизируя его ударный выброс в аорту. Согревание пациента производилось с градиентом между баней и АИК не выше 5 °С, что исключало вероятность образования газовых пузырьков.

После того как сердце вработалось на минимальном уровне преднагрузки, устраняли пассивный дренаж ЛЖ, увеличивали преднагрузку и начинали инотропную поддержку в пределах диуретических доз (2–4 мкг/кг/мин.). Строго соблюдали за тем, чтобы временной период реперфузии был не менее 1/3 от периода пережатия аорты, а при кардиомегалии, сниженной сократимости миокарда время реперфузии увеличивалось (табл. 1).

После остановки АИК выравнивалось ОЦК, восполняя содержимое из АИК по артериальной магистрали. Если не удавалось содержимое из АИКа сразу вернуть в пациента

через аортальную канюлю, то в этом случае содержимое перфузата собиралось в емкости, которые позднее анестезиолог реализовывал.

**Результаты и их обсуждение.** Из 279 оперированных пациентов на госпитальном этапе (в сроки 30 дней после операции) умерло 9 (госпитальная летальность 3,2%). Причиной смерти явились полиорганная недостаточность (3), сердечно-сосудистая недостаточность (1), нарушения ритма (2), поражение центральной нервной системы (1), дыхательная недостаточность (1), кровотечение (1). Не было отмечено специфической зависимости летальных исходов в какой-либо из групп.

Величина госпитальной летальности была несколько ниже в группе Г – 2,3% (n=3/133), чем в группе А – 5,4% (n=2/37), (p < 0,05).

Независимо от методики подачи кардиоплегического раствора уровень ферментов группы МВ-КФК на второй день после операции пропорционально повышался по мере удлинения аноксии миокарда (табл. 2).

Таблица 2

**Данные по уровню ферментов МВ-КФК на второй день после операции**

Тип фермента (МВ-КФК) (U/L)	Время пережатия аорты (мин.)			
	< 40	41–55	56–70	71–95
Группа А (n=37)	70,4±7,1	83,2±9,1	95,8±10,1	138,5±12,5
Группа Б (n=49)	65,5±5,3	79,2±7,2	83,5±7,9	121,3±11,4
Группа В (n = 60)	68,4±6,5	77,4±8,8	87,4±8,1	117,4±11,8
Группа Г (n = 133)	62,4±6,7	75,4±7,3	85,5±8,4	105,4±10,5
Количество	21	49	69	155

В 3 (1,1%) случаях была отмечена клинически значимая острая сердечно-сосудистая недостаточность, приведшая к летальному исходу в 1 случае. Эти пациенты взяты с резко сниженной сократимостью миокарда, и методика защиты миокарда в данном случае не являлась решающей (группа А (n=1), группа Б (n=1) и группа В (n=1/1)). В большинстве случаев инотропная поддержка (добутамин) в ранний послеоперационный период составила в пределах 2–4 мкг/мин./кг в течение первых 48 часов во всех группах.

В отделении интенсивной терапии пациенты пребывали в пределах 46–52 часов. Уровень ферментов группы МВ-КФК на второй день после операции составил в группе А 107,2±11,5 (U/L), в группе Б – 99,2±7,1 (U/L), в группе В – 83,1±7,5 (U/L), в группе Г – 77,1±7,2 (U/L) (p < 0,05). Более высокий уровень спонтанного восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты отмечен в группах Г и В (соответственно 83,5% и 78,3%), что прямо свидетельствует о более глубоком уровне защиты миокарда, чем в группах А и Б (соответственно 70,3% и 71,4%) (p < 0,05).

Пациенты выписаны в среднем на 9–11-й день после операции без клинически значимых осложнений.

**Выводы.** Ретроградный путь подачи кардиоплегического раствора Кустодиола позволяет безопасно осуществлять защиту миокарда с низким риском госпитальной летально-

сти, снижая вероятность развития острой сердечной недостаточности, не удлиняя время аноксии. Ретроградная методика проста, безопасна, позволяет существенно снизить время пережатия аорты во время искусственного кровообращения, удлиняет время воздействия кардиоплегического агента на ткани миокарда, а также непосредственно на эндокард желудочков. Величина МБ-КФК пропорционально зависела от времени аноксии во всех группах. Более высокий уровень спонтанного восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты в группе с ретроградным путем подачи Кустодиола свидетельствует о более глубокой защите миокарда.

### Литература

1. Игнатов В.Ю., Захаров В.Е., Приходько В.П. и др. 15-летний опыт использования непрерывной ретроградной перфузии сердца охлажденной кровью / Тезисы докладов и сообщений Третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 278.
2. Попов В.В., Шимон В.В., Мнищенко В.И., Непляха С.В., Жеков И.И. Изолированное протезирование аортального клапана: проблемы решенные и нерешенные // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – Том 11. – № 6. – 2010. – С. 112.
3. Малашенков А.И. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением: Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1982.
4. Муратов Р.М., Чижов А.В., Егорова М.В. Сравнительная оценка вариантов кристаллоидной кардиоплегической защиты миокарда // Тезисы докладов и сообщений Второго Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – СПб, 1993. – С. 171–172.
5. Муратов Р.М., Чижов А.В., Егорова М.В. Экспериментальное обоснование и результаты клинического применения кардиоплегической реперфузии: Тезисы докладов и сообщений Третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 278–279.
6. Никоненко А.С., Ступаков В.И., Собокарь В.А. Опыт применения кардиоплегического раствора «Кустодиол»: Тезисы докладов и сообщений Третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 275–276.
7. Попов В.В. Патент на корисну модель № 45945 «Спосіб ретроградної кров'яної кардіоплегії при корекції аортальної вади серця» (номер заявки и 2009 09721, дата подання заявки – 23.09.2009, дата публікації – 25.11.2009. Бюл. № 22).
8. Семеновский М.Л., Соколов В.В., Ковалева Е.В. и др. НТК – раствор (кустодиол) эффективная защита миокарда при длительной интраоперационной ишемии / Тезисы докладов и сообщений Третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 275.
9. Шестакова Л.Г., Островский Ю.П., Корнелюк М.Н. и др. Комплексная кровяная защита миокарда при операциях на открытом сердце / Тезисы докладов и сообщений Третьего Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 277–278.
10. Шнейдер Ю.А., Толкачев В.В., Жорин С.П. и др. Модифицированный способ тепловой кровяной кардиоплегии / Тезисы докладов и сообщений Первой ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1997. – № 2. – С. 96.

## Фармакохолодова кардіоплегія при ізольованій корекції аортальної вади

Попов В.В., Гуртовенко А.Н., Третяк О.А., Хріпаченко А.І., Тихоненко Л.І., Аксьонов Є.В.

Метою роботи є визначення ефективного шляху доставки кардіоплегічного розчину при корекції ізольованої аортальної вади (АВ). В аналізовану групу включені 279 пацієнтів з АВ – 169 (60,6%) чоловіків і 110 (39,4%) жінок віком  $62,5 \pm 6,4$  років. 152 (54,5%) пацієнти були в ІУ функціональному класі за Нью-Йоркською класифікацією (NYHA), 108 (38,7%) пацієнтів – у ІІІ класі і 19 (6,8%) пацієнтів – у ІІ класі.

У всіх пацієнтів було проведене ізольоване протезування аортального клапана. Захист міокарда здійснювався шляхом перманентної інфузії Кустодіола за 4-ма варіантами. Із 279 оперованих пацієнтів на госпітальному етапі померли 8 (госпітальна летальність 3,5%). Інотропна підтримка (добутамін) у ранній післяопераційний період склала в межах 2–4 мкр/хв./кг протягом перших 48 годин. Рівень ферментів групи МВ-КФК на другий день після операції в 4 групах відрізнявся і залежав від тривалості затискання аорти та шляху подачі кардіоплегії. Корекція аортальної вади методом ретроградної кардіоплегії дозволяє адекватно захистити міокард.

**Ключові слова:** ретроградна кардіоплегія, протезування аортального клапана.

## Pharmacological Cardioplegia at Isolated Correction of the Aortic Valve Diseases

Popov V.V., Gurtovenko A.N., Tretyak A.A., Hripachenko A.I., Tykhonenko L.I., Axenov E.V.

Purpose of work is a study of ways of effective supplying of cardioplegic solution at the correction of isolated aortic valve disease. In an analisable group were included 279 patients 169 (60,6%) men and 110 (39,4%) women in the average age  $62,5 \pm 6,4$  years. 152 (54,5%) patients were in IY functional class of New York classification (NYHA), 108 (38,7%) patients in III class and 19 (6,8%) patients in II class.

All patients underwent isolated aortic valve replacement. Myocardial protection was carried out in the conditions of permanent crystalloid cardioplegia of Custadiol. Among 279 operated patients on the hospital stage died 9 (hospital mortality 3,2%). Cuases of death were rhythm disturbance (significant lipid dystrophy of right ventricle) and bleeding. Inotropic support (dobutaminum) during the early postoperative period was in limits – 3–4 mkr/min/kg within the first 48 hours. Level of enzymes of group MV-KFK for the second day after operation (U/l) was better in group with retrograde way of supplying. The correction of aortic valve disease with usage of retrograde cardioplegia allows adequately protect myocardium.

**Key words:** retrograde cardioplegia, aortic valve replacement.