

Пионтёк А.А., Лохнев А.А., Левит А.Л.

Оценка эффективности защиты гипертрофированного миокарда при протезировании аортального клапана

Государственное учреждение здравоохранения Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Piontek A.A., Lokhnev A.A., Levit A.L.

Assessment of efficiency of protection hypertrophied myocardium during aortic valve replacement

Резюме

Отсутствие единства по вопросу о выборе температурного режима защиты миокарда и путей введения кардиopleгического раствора побудило нас сравнить тепловую и холодную кровяную кардиopleгию у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана. С 2007 года выполнено 72 операций в условиях тепловой кардиopleгии по коррекции аортальных стенозов. Мы исследовали качественную и количественную оценку восстановления сердечной деятельности, маркеры повреждения миокарда, показатели центральной гемодинамики и транспорта кислорода. Выявлено несоответствие качества восстановления сердечной деятельности, показателей центральной гемодинамики и транспорта кислорода степени сохранности гипертрофированного миокарда. Это ставит под сомнение целесообразность применения тепловой кровяной кардиopleгии при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда.

Ключевые слова: Кардиopleгия, гипертрофия миокарда, тропонин, центральная гемодинамика транспорт кислорода

Summary

Lack of agreement about choice of regime of myocardial protection and techniques for infusion of cardioplegic solution, motive us to compare warm blood and cold blood cardioplegia in patients with myocardial hypertrophy during aortic valve replacement. Since 2007 we performed 72 surgeries with warm blood cardioplegia during corrections of aortic valve stenoses. We analyzed quantitative and qualitative valuation of cardiac resuscitation, markers of myocardial injury, central hemodynamics and oxygen transport data. We found out discrepancy between quality of cardiac resuscitation, central hemodynamics and oxygen transport data and degree of hypertrophied miocard safety. All that discredit practicability of warm blood cardioplegia during aortic valve replacement in patients with myocardial hypertrophy.

Key words: cardioplegia, miocard hypetrophy, troponin, central hemodynamics, oxygen transport

Введение

На сегодняшний день проблема защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением (ИК) находится на стыке кардиохирургии, кардиоанестезиологии и перфузиологии. Ни в одном разделе оперативной кардиологии, нет такого полиморфизма в подходах и оценках, как в проблеме защиты миокарда. Практически в каждом крупном кардиохирургическом центре наблюдается свой подход к этой проблеме, не исключаяший, впрочем, общих концепций. [1] В мире разработано огромное количество методов КП и вариантов их проведения. Спектр стратегий для защиты миокарда привел к искусственному созданию сопернических позиций, что касается тепловой и холодной кровяной кардиopleгии, антеградного и ретроградного пути доставки, прерывистого и непрерывного введения. [8] Недавний обзор кардиохирургической практики нашел, что 56% хирургов используют холодную

кровяную кардиopleгию, 14% используют тепловую кровяную кардиopleгию, 14% используют фармакохолодную кардиopleгию и 16% не используют кардиopleгию вообще. Среди перечисленных 21% использует ретроградное введение кардиopleгического раствора. [7]

Использование тепловой кровяной кардиopleгии (ТККП) безусловно, имеет свои преимущества [3], но не обеспечивает адекватной защиты миокарда в случае длительного времени пережатия аорты [6], или даже при удлинении его до 75 минут и более [10,11]. В этих ситуациях имеет преимущество холодная кровяная кардиopleгия (ХККП) [2], которая, в свою очередь, не лишена недостатков, связанных с гипотермией. [4,5,9]

Цель исследования - сравнить эффективность защиты гипертрофированного миокарда в условия различных вариантов кровяной кардиopleгии при протезировании аортального клапана в условия искусственного крово-

обращения. Дизайн исследования - открытое контролируемое рандомизированное проспективное исследование.

Материалы и методы

С 2007 по октябрь 2009 года в клинике было выполнено 249 операций по коррекции изолированных аортальных пороков, из них в условиях ТККП 72, в условиях ХККП 177.

Критерии включения: все больные подлежащие оперативной коррекции стеноза аортального клапана старше 18 лет. Критерии исключения: признаки системного воспаления, мультифокальный атеросклероз, ОНМК/ПНМК в анамнезе, сахарный диабет с инсулинопотребностью.

После разрешения Этического комитета больницы больные, вошедшие в исследование (54 человека) были разделены на 3 равные группы (n=18) (таблица 1): 1 группа - тепловая кровяная анте-ретроградная кардиоплегия (ТККП1), 2 группа - тепловая кровяная антеградная кардиоплегия (ТККП2), 3 группа - холододовая кровяная кардиоплегия (ХККП).

Не имеется никаких достоверных различий между группами по демографическим признакам. Пациенты не различались по исходной тяжести, у всех имеется выраженная гипертрофия миокарда, индекс массы миокарда практически в 2 раза превышал норму.

Всем пациентам проведена анестезия, по принятой в клинике методике, на основе фентанила (5-7 мкг/кг/мин) и изофлюрана 0,5-0,8 МАС. На время ИК тотальная внутривенная анестезия - фентанил в той же дозе и мидазолам 0,1 мкг/кг/час.

Методика ИК. Нормотермическое искусственное кровообращение проводилось на аппарате Stockert III с температурой в пищевод 36-37 °С. Расчетная объемная скорость перфузии - 2,5 л/мин/м². Регуляция КЩС в режиме а - стат.

Методы кардиоплегии. В первой группе применена тепловая анте/ретроградная кровяная кардиоплегия. Температура кардиоплегического раствора 36-37 °С, индукционная доза вводилась антеградно, концентрация Калия в ней составила 25 ммоль/л. Поддерживающая

доза вводилась ретроградно и непрерывно концентрация калия была около 12,5 ммоль/л

Во второй группе применена тепловая антеградная прерывистая кровяная кардиоплегия с той же температурой 36-37°С, индукционная и поддерживающие, имели аналогичную концентрацию калия, но поддерживающие дозы вводилась антеградно и прерывисто с интервалами в 20 мин. В третьей группе применена холододовая антеградная прерывистая кровяная кардиоплегия. Температура кардиоплегического раствора, в этом случае, составляла 8-10°С. Поддерживающие дозы вводились антеградно и прерывисто, с интервалами в 30 мин. Концентрация калия в индукционной дозе оставалась прежней, а в поддерживающих дозах около 6,25 ммоль/л.

Мониторинг обеспечивается системой Datex-Ohmeda AS/5. Непрерывно мониторировались ЭКГ, инвазивное АД, CVP, SpO₂, динамика сегмента ST. Методом препульмональной термодилуции определялись показатели центральной гемодинамики (ЦГ), и транспорта кислорода. Проводился стандартный мониторинг периода ИК. Кратность и время исследований приведены в таблице 2.

Кроме того, мы оцениваем качественное и количественное восстановление сердечной деятельности после ИК. Биомаркеры повреждения миокарда. Длительность ИВЛ, сроки пребывания в ОРИТ, кровопотерю, осложнения, летальность. Полученные результаты обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение.

Длительность искусственного кровообращения, перерятия аорты, характеристика восстановления эффертивной сердечной деятельности после снятия зажима с аорты приведены в таблице 3.

Длительность ИК и перерятия аорты достоверно меньше в группе анте-градной тепловой кардиоплегии, чем в двух других. Спонтанное восстановление сердечной деятельности, количество ЭДС и потребность в адреномиметиках при восстановлении сердечной деятельности достоверно отличалась в лучшую сторону при использовании обоих вариантов

Таблица 1. Характеристика пациентов

Демография	ТККП1	pT1 T2	ТККП2	pT2 X	ХККП	pT1 X
Пол	9м 9ж		10м 8ж		9м 9ж	
Возраст лет	54,06±8,79	p>0,05	52,56±8,74	p>0,05	56,67±7,78	p>0,05
EF %	66,22±6,70	p>0,05	63,19±7,81	p>0,05	63,09/ 1±12,3	p>0,05
NYHA ф.кл.	2,5±0,62	p>0,05	2,56±0,70	p>0,05	2,39±0,5	p>0,05
ИММ г/м ²	222,74±95,23	p>0,05	249,14±76,82	p>0,05	247,77±87,34	p>0,05

Таблица 2. Дополнительные исследования

Время	Исследование
До ИК	Центральная гемодинамика, транспорт кислорода, КФК, АСаТ, лактат.
После ИК	Центральная гемодинамика, транспорт кислорода, лактат.
Через 6 часов	КФК, Тропонин Т, лактат
Через 20 часов	Центральная гемодинамика, транспорт кислорода, КФК, Тропонин Т, АСаТ, лактат.

Таблица 3. Характеристика перфузионного и постперфузионного периода

Клинические данные	ТККП1	pT1 T2	ТККП2	pT2 X	ХККП	pT1 X
ИК (мин)	116,0±26,9	p<0,005	90,17±16,41	p<0,05	108,0±29,28	p>0,05
Пережатие аорты (мин)	99,0±25,36	p<0,005	74,05±13,61	p<0,05	88,0±23,66	p>0,05
Споит. Восстановление (чел.)	11(61,11%)	p>0,05	13(72,22%)	p<0,005	2(11,11%)	p<0,01
Ср. кол-во ЭДС (разряд)	0,78±1,11	p>0,05	0,56±1,04	p<0,005	2,22±2,07	p<0,05
ЭДС (разряд/чел)	1,27	p>0,05	0,77	p<0,001	2,5	p<0,05
Адреналин мкг/кг/мин	0,053±0,014	p>0,05	0,049±0,005	p<0,001	0,146±0,166	p<0,001
Длит. применения адреналина (час)	9,44±7,14	p>0,05	8,49±8,21	p>0,05	10,82±7,45	p>0,05
ИВЛ (мин)	429,44±135,8	p>0,05	545,0±272,2	p>0,05	569,44±282,1	p>0,05
Койко-день в ОРИТ (час)	24,11±7,68	p>0,05	22,61±5,62	p>0,05	25,56±9,12	p>0,05
П/о койко-день (сут.)	17,06±4,29	p>0,05	19,34±3,04	p>0,05	16,94 ±4,86	p>0,05
Осложнения	2	p>0,05	2	p>0,05	0	p>0,05

Таблица 4. Корреляционные зависимости длительности пережатия аорты

Кардиоплегия	Показатель	Длительность пережатия Ао
ТККП1	Тропонин 20 час	R= 0,573 p<0,05
	СО после ИК	R= -0,522 p<0,05
	СI после ИК	R= -0,581 p<0,05
	SVI после ИК	R= -0,512 p<0,05
	SVRI после ИК	R= 0,523 p<0,05
	RWSVI после ИК	R= -0,553 p<0,05
	RCWI после ИК	R= -0,493 p<0,05
	DO ₂ I после ИК	R= -0,527 p<0,05
ТККП2	Тропонин Т 20 час	R= 0,656 p<0,005
	AcAT 20 часов	R= 0,559 p<0,05
	PVRI после ИК	R= 0,486 p<0,05
	SvO ₂ после ИК	R= -0,634 p<0,05
	SvO ₂ 20 часов	R= -0,487 p<0,05
	Ca-vO ₂ после ИК	R= 0,618 p<0,05
	O ₂ ER после ИК	R= 0,651 p<0,05
	AaO ₂ 20 часов	R= 0,493 p<0,05
ХККП	PVRI 20 часов	R= -0,583 p<0,05
	LVSWI 20 часов	R= 0,523 p<0,05
	LCWI 20 часов	R= 0,542 p<0,05

тепловой кардиopleгии по сравнению с холодной. Продолжительность применения адреналина в послеоперационном периоде, длительность ИВЛ и сроки пребывания в ОРИТ, сроки пребывания в стационаре не различались.

Следует отметить, что в первой группе, в послеоперационном периоде, было зарегистрировано жизнеугрожающее осложнение – О. ИМ. Еще у одного пациента кардиальное, но нежизнеугрожающее осложнение – пароксизмальная мерцательная аритмия. Во второй группе у двух пациентов были зарегистрированы кардиальные нежизнеугрожающие осложнения – пароксизмальная мерцательная аритмия.

При сравнении показателей ЦГ выявлен ряд достоверных различий. После ИК SV при ТККП2 превышал таковой как при ТККП1, так и при ХККП на 20,5% и 22,4% соответственно. SVI также был выше при ТККП2, чем при ХККП на 24%. REF после ИК была наибольшей в группе ТККП2, а наименьшей в группе ХККП с разницей в 13,6%. Лучшие показатели работы правого и левого

желудочков отмечались у больных в группе ТККП2, так LVSWI после ИК был больше в группе ТККП2 по сравнению с ТККП1 и ХККП на 26,9% и 33% соответственно, RWSVI был выше на 26,8%, чем в группе ТККП1, а LCWI был выше на 45,2%, чем группе ХККП. Через 20 часов после операции все показатели нормализовались и существенных различий между группами не выявлено.

При сравнении показателей транспорта кислорода достоверных различий выявлено меньше. У больных в группе ТККП2 через 20 часов после операции имело место увеличение Ca-vO₂ на 9,4% и O₂ER на 20,7% по сравнению с ХККП, что может быть связано с перенесенным нарушением перфузии тканей вследствие снижения сердечного выброса. Остальные различия показателей транспорта и утилизации кислорода незначительны.

Нами была выявлена достоверная зависимость ряда показателей ЦГ и транспорта кислорода от длительности пережатия аорты во всех группах. Данные корреляционного анализа представлены в таблице 4.

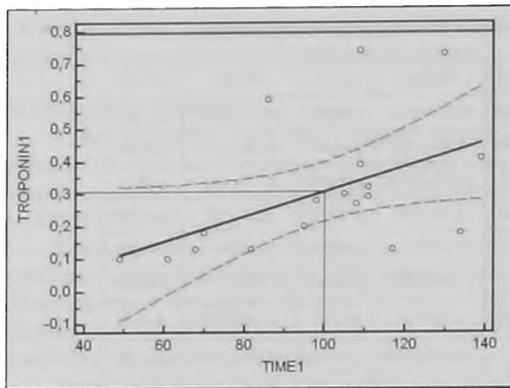


Рис. 1. Влияние длительности пережатия аорты на показатели тропонина Т в условиях ТККП1

Удлинение ишемии в группе ТККП1, приводило к ухудшению показателей систолической функции левого желудочка, а затем и доставки кислорода. Свидетельством этого является обратная связь CO, CI, SVI и DO2I после ИК с длительностью пережатия аорты и прямая зависимость SVRI от длительности пережатия аорты. Обратная зависимость показателей работы правого желудочка после искусственного кровообращения, возможно, обусловлена недостаточной защитой миокарда правого желудочка при ретроградном введении кардиopleгического раствора.

В группе ТККП2 обратная связь SvO2 и прямая Ca-vO2 и O2ER с длительностью пережатия аорты говорит о нарушении перфузии тканей, как о проявлении левожелудочковой недостаточности. Прямая зависимость PVRI, вероятно компенсаторная, может свидетельствовать о систолической дисфункции правого желудочка.

Прямая зависимость показателей работы левого желудочка от времени пережатия аорты через 20 часов после операции при ХККП может свидетельствовать об отсутствии влияния ишемии на показатели систолической функции левого желудочка и косвенно индекса общего сосудистого сопротивления. Обратная зависимость индекса легочного сосудистого сопротивления через 20 часов после операции, говорит об отсутствии необходимости компенсировать систолическую дисфункцию правого желудочка.

При исследовании биомаркеров повреждения миокарда уровень тропонина Т, как кардиоспецифического фермента достоверно не различались между всеми группами и был повышен умеренно (в среднем от 0,23±0,18 до 0,36±0,38 нг/мл). Это свидетельствует о закономерном повреждении клеток миокарда во время операций с ИК, и не является неблагоприятным событием.[] В результате проведенного корреляционного анализа в группах тепловой кардиopleгии была выявлена прямая зависимость

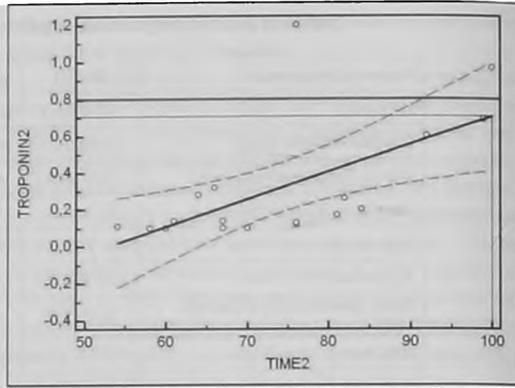


Рис. 2. Влияние длительности пережатия аорты на показатели тропонина Т в условиях ТККП2

уровня Тропонина Т через 20 часов после операции от длительности пережатия аорты. Это значит, что удлинение ишемии может ухудшать кардиопротективные свойства тепловой кардиopleгии и приводить к более выраженному повреждению миокарда. В результате проведенного корреляционного анализа в группах тепловой кардиopleгии была выявлена прямая зависимость уровня Тропонина Т через 20 часов после операции от длительности пережатия аорты. Это значит, что удлинение ишемии может ухудшать кардиопротективные свойства тепловой кардиopleгии и приводить к более выраженному повреждению миокарда. Отсутствие зависимости уровня тропонина Т от длительности пережатия аорты в группе ХККП свидетельствует об адекватной защите миокарда независимо от времени пережатия аорты.

Результаты проведенного регрессионного анализа продемонстрировали достоверное подтверждение того, что фактор времени пережатия аорты оказывает влияние на фактор Тропонин Т в группах ТККП1 и ТККП2 (таблица 5). Полученные данные наглядно демонстрируют, что одинаковому времени ишемии соответствуют разные значения тропонина Т. По нашим данным 100 минуте времени пережатия аорты в условиях ТККП1 (рисунок 1) соответствует значение тропонина в 0,31 нг/мл, а в условиях ТККП2 (рисунок 2) этому же времени соответствует значение тропонина в 0,7 нг/мл. Это свидетельствует о том, что зависимость уровня тропонина Т от длительности пережатия аорты выражена сильнее при антеградном пути введения. При этом пути введения кардиопротективный эффект тепловой кардиopleгии хуже. Резонно предположить, что удлинению времени ишемии в условиях антеградной ТККП более 110 минут будут соответствовать значения тропонина Т близкие к 0,8 нг/мл, что является предиктором неблагоприятных, жизнеугрожающих кардиальных событий.

Таблица 5. Влияние времени пережатия аорты на показатели тропонина Т при тепловой кардиopleгии

Кардиopleгия	Показатель	Длительность пережатия Ao
ТККП1	Тропонин Т 20 час	F=4,736 p=0,045
ТККП2	Тропонин Т 20 час	F=9,692 p=0,007

Таким образом, более сложное и медленное восстановление эффективной сердечной деятельности в группе холодовой кардиоплегии обусловлено замедленным функциональным восстановлением миокарда ЛЖ после гипотермического воздействия. Наилучшие показатели восстановления в эффективной гемодинамике в группе ТККП2 скорее всего связаны с меньшей длительностью ИК и временем пережатия аорты и не отражают степень ишемических изменений. Отсутствие серьезных осложнений в группе ХККП говорит о хорошем кардиопротективном эффекте антеградной холодовой кардиоплегии.

Сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики в трех группах показал, что после ИК лучшими были показатели в группе ТККП2. Это обусловлено наименьшей длительностью пережатия аорты в этой группе. В тоже время, через 20 часов после операции гемодинамика у всех больных стабилизировалась.

В целом данные корреляционного анализа демонстрируют нам, что увеличение времени ишемии ухудшает показатели ЦГ и транспорта кислорода в группах тепловой кардиоплегии и, наоборот, в случае ХККП, как минимум, не влияет на них.

Изменения уровней маркеров повреждения миокарда демонстрируют нам недостаточную эффективность двух вариантов тепловой кардиоплегии, по сравнению с ХККП, а также ухудшение ее кардиопротектив-

ных свойств по мере удлинения времени пережатия аорты, что приводит к более выраженному ишемическому повреждению миокарда, особенно в условиях антеградного пути введения кардиоплегического раствора.

Выводы

Быстрое восстановление эффективной сердечной деятельности, с потребностью в небольших дозах адрениметиков и преимуществе показателей ЦГ не являются надежным критерием эффективности защиты миокарда. Для оценки сохранности гипертрофированного миокарда при протезировании аортального клапана необходима комплексная оценка характера восстановления сердечной деятельности, центральной гемодинамики и биомаркеров повреждения миокарда. ■

Пионтек А.А., врач отделения анестезиологии-реаниматологии ГУЗ СОКБ № 1, г. Екатеринбург; Лохнев А. А., врач отделения анестезиологии-реаниматологии ГУЗ СОКБ № 1, г. Екатеринбург; Левит А.Л., д.м.н. профессор, зав. отделением отделения анестезиологии-реаниматологии ГУЗ СОКБ № 1, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Пионтек Алексей Андреевич, 620147, Екатеринбург, пр. Решетникова 9-34, e-mail: kalipsol@inbox.ru

Литература:

1. Локшин Л. С., Лурье Г. О., Дементьева И. И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии (электронный ресурс) Научный центр хирургии РАМН, Москва, 1998. 51. <http://www.doctors.am/content/media/>
2. Ascione R., Caputo M., Gomes W.J. et al. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 440-446
3. Bezon E., Choplain J.E., Khalifa A.A.A. et al. Continuous retrograde blood cardioplegia ensures prolonged aortic cross-clamping time without increasing the operative risk. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 403-407
4. Delayed myocardial metabolic recovery after blood cardioplegia/ R. D. Weisel, D. A. Mickle, C. D. Finkle [et al.] *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48: 503-507
5. Does cardioplegia type affect outcome and survival in patients with advanced left ventricular dysfunction? Results from the CABG Patch Trial/ J. E. Flack 3rd, J. R. Cook S. J. May [et al.] *Circulation.* 2000 Nov 7; 102 (19 Suppl3): III84-9
6. Evaluation of myocardial metabolism with microdialysis during bypass surgery with cold blood or Calafiore cardioplegia/ J. Poling, W. Rees, V. Mantovani [et al] *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2006; 30: 597-603
7. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia?/ S. Jacob, A. Kallikourdis, F. Sellke [et al.] *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 May; 7(3): 491-8
8. Salerno T., A. Warm Heart Surgery: Reflections on the History of its Development. *J Card Surg* 2007; 22: 257-259
9. Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations/ L. Kaijser, E. Jansson, W. Schmidt [et al.] *Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 90: 896-900
10. Myocardial protection in cardiac surgery patients requiring prolonged aortic cross-clamp times: a single-center evaluation of clinical outcomes comparing two blood cardioplegic strategies/ O. J. Liakopoulos, E. W. Kuhn, Y.H. Choi [et al.] *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2010 Dec; 51(6): 895-905
11. Troponin after Cardiac Surgery: A Predictor or a Phenomenon?/ N. Neshar, A. A. Alghamdi, S. K. Singh [et al.] *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1348-1354