

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Пионтек Алексей Андреевич

**Преимущества и недостатки тепловой и холодной
кровяной кардиopleгии при протезировании
аортального клапана у пациентов с гипертрофией
миокарда.**

14.01.20 – анестезиология - реаниматология

диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук,
профессор А.Л.Левит

Екатеринбург- 2011

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление.

Список сокращений.

Введение.

Глава 1. Особенности кардиopleгии при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда. (Обзор литературы).

1.1. Нарушение функции левого желудочка при аортальном стенозе

1.2. Ишемические и реперфузионные повреждения гипертрофированного миокарда при пережатии аорты.

1.3. Методы защиты миокарда

Глава 2. Материалы и методы исследования.

2.1. Дизайн исследования

2.2. Методика наркоза и искусственного кровообращения.

2.3. Методика кардиopleгии

2.4. Клинические и лабораторные методы исследования.

2.5. Методы обработки материала.

Глава 3. Влияние холодной кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику, транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

3.1. Влияние холодной кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику

3.2. Влияние холодной кровяной антеградной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода

3.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда

3.4. Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода

Глава 4. Влияние различных вариантов тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.1. Влияние тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.1.1. Влияние анте-ретроградной тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику

4.1.2. Влияние анте-ретроградной тепловой кровяной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода

4.1.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда

4.1.4. Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода

4.2. Влияние тепловой кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.2.1. Влияние антеградной тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику

4.2.2. Влияние тепловой кровяной антеградной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода

4.2.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда

4.2.4. Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода

Глава 5. Сравнительная характеристика холодовой кровяной кардиopleгии, тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

5.1. Сравнение показателей центральной гемодинамики

5.2. Сравнение показателей транспорта кислорода

5.3. Сравнение некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда

5.4. Сравнение клинических особенностей течения операционного и ближайшего послеоперационного периода

5.5. Результаты исследования корреляционных зависимостей

5.6. Результаты регрессионного анализа

5.7. Сравнение результатов электронной микроскопии

Заключение.

Выводы.

Практические рекомендации.

Список используемой литературы.

Список сокращений

АИК – аппарат искусственного кровообращения

АлАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

АМФ – аденозинмонофосфат

АТФ – аденозинтрифосфат

Ао – аорта

ГБ – гипертоническая болезнь

ДО₂ (DO₂) - доставка кислорода

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИКДОПЖ (RVEDVI) – индекс конечно-диастолического объема
правого желудочка

ИКСОПЖ (RVESVI) – индекс конечно-систолического объема левого
желудочка

ИЛСС (PVRI) – индекс легочного сосудистого сопротивления

ИММ – индекс массы миокарда

ИОСС (SVRI) – индекс системного сосудистого сопротивления

ИРЛЖС (LVSWI) – индекс работы левого желудочка за одно сокращение

ИРЛЖ (LCWI) – индекс работы левого желудочка

ИРПЖС (RVSWI) – индекс работы правого желудочка за одно сокращение

ИРПЖ (RCWI) – индекс работы правого желудочка

ИУО (SVI) – индекс ударного объема

КП – кардиоплегия

КПР – кардиоплегический раствор

КУ (O₂ER) – коэффициент утилизации кислорода

КФК – креатинфосфокиназа

КЩС – кислотно-основное состояние

ЛЖ – левый желудочек

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОСП – объемная скорость перфузии

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПАК – протезирование аортального клапана

ПЖ – правый желудочек

ПО₂ (VO₂) - потребление кислорода

СВ (СО) – сердечный выброс

СИ (СИ) – сердечный индекс

Ср.АД – среднее артериальное давление

ТККП – тепловая кровяная кардиоплегия

УО (SV) – ударный объем

ФГДС – фиброоптическая гастро дуоденоскопия

ХККП – холодовая кровяная кардиоплегия

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦВД – центральное венозное давление

ЦГ – центральная гемодинамика

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭДС – электрическая дефибриляция сердца

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимуляция

ЭхоКГ – эхокардиография

Введение.

Актуальность проблемы

В мире примерно около 700 тыс. человек ежегодно подвергаются операциям на открытом сердце. В нашей стране выполняется весь арсенал кардиохирургического пособия, но объем этой помощи в десятки раз ниже необходимого минимума. Развитию сердечнососудистой хирургии во всем мире придается очень большое значение, так как в общей структуре смертности на долю сердечнососудистых заболеваний приходится более 50%. Сердечнососудистая хирургия располагает полным арсеналом средств для лечения всех известных в настоящее время болезней сердца и сосудов. Современное общество очень широко пользуется благами сердечнососудистой хирургии, а сама сердечнососудистая хирургия имеет единственный основной корень развития – искусственное кровообращение. [1]

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. [9,13] На сегодняшний день не существует «идеальной» или универсальной методики интраоперационной кардиопротекции, предотвращающей дисфункцию миокарда. [18]

Пороки клапанов сердца занимают одно из главных мест в структуре сердечнососудистых заболеваний, уступая в качестве причины инвалидизации и смертности от кардиальных причин лишь ишемической болезни сердца. В лечебно-профилактических учреждениях Минздравсоцразвития РФ в 2007 году среди населения РФ было выявлено 195581 случаев клапанной патологии сердца. [4] Протезирование клапанов сердца на протяжении полувека остается наиболее распространенным методом лечения патологии клапанного аппарата. В настоящее время в мире ежегодно имплантируется около 265 тыс. искусственных клапанов сердца. По частоте встречаемости поражение

аортального клапана различного генеза стоит в современной кардиологии на третьем месте после артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца; так, в США ежегодно проводится более 50 000 операций по поводу аортального стеноза. [5] В РФ в 2009 году по поводу аортальных пороков выполнено лишь 5178 вмешательств.

В России, как и во всем мире ежегодно происходит увеличение количества операций с искусственным кровообращением, в том числе и по протезированию клапанов сердца. За 2009 год количество операций с искусственным кровообращением выросло на 10,6% с 30463 до 33697, а количество операций по протезированию аортального клапана на 6,7 % с 4726 до 5063. [3] Все это диктует необходимость оптимизации методов защиты миокарда. [17] Температурный режим кардиopleгии является важным компонентом защиты и предметом дискуссий. Наиболее сложной является кардиопротекция при гипертрофии миокарда у больных с аортальными пороками, количество операций у которых неуклонно растет. [20,42,89,138]

До настоящего времени не решены такие вопросы кардиопротекции гипертрофированного сердца как выбор метода защиты миокарда, обоснование его в плане воздействия на центральную гемодинамику, маркеры повреждения миокарда, изменения ультраструктур. [11,21] Сегодня отсутствуют определенно обоснованные показания к использованию того или иного метода защиты у пациентов с гипертрофией миокарда. Также нет четких данных в отношении безопасности различных вариантов тепловой кардиopleгии. [12] Многообразие подходов к выбору варианта кардиopleгии свидетельствует об отсутствии оптимального метода и подтверждает необходимость дальнейшего изучения проблемы. Это и явилось стимулом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

На основании оценки тепловой и холодной кровяной кардиopleгии выбрать оптимальный способ защиты сердца при протезировании аортального

клапана в условиях ИК у пациентов с гипертрофией миокарда.

Задачи исследования

1. Изучить влияние тепловой кровяной кардиopleгии на восстановление эффективной сердечной деятельности, и течение ближайшего послеоперационного периода после протезирования аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

2. Изучить влияние холодной кровяной кардиopleгии на восстановление эффективной сердечной деятельности, и течение ближайшего послеоперационного периода после протезирования аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

3. Сравнить преимущества и недостатки холодной кровяной кардиopleгии и тепловой кровяной кардиopleгии при восстановлении эффективной сердечной деятельности, и течении ближайшего послеоперационного периода после протезирования аортального у пациентов с гипертрофией миокарда.

4. На основании данных центральной гемодинамики, биохимических маркеров, ультраструктурных изменений в миокарде обосновать целесообразность выбора одной из методик кардиopleгии у пациентов с гипертрофией миокарда при протезирования аортального клапана.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка кардиопротективного эффекта антеградной и ретроградной тепловой кровяной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана.

Впервые доказано, что, при увеличении длительности ишемии снижается кардиопротективный эффект тепловой кровяной кардиopleгии независимо от способа подачи раствора, в то время как, холодная кровяная кардиopleгия обеспечивает стабильные показатели центральной гемодинамики.

Впервые доказано что, несмотря на длительное восстановление эффективной сердечной деятельности после холодной кровяной кардиоплегии деструктивно-дистрофические изменения миокарда менее выражены, чем после тепловой кардиоплегии.

Практическая значимость

Обоснована безопасность как тепловой, так и холодной кровяной кардиоплегии у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана.

Полученные результаты не позволяют рекомендовать тепловую кровяную кардиоплегию в качестве метода выбора у пациентов с гипертрофией миокарда и длительным временем пережатия аорты при протезировании аортального клапана.

Для защиты гипертрофированного миокарда при удлинении времени пережатия аорты при протезировании аортального клапана следует применять холодную кровяную антеградную кардиоплегию.

Внедрение результатов работы в практику

Методика тепловой кровяной кардиоплегии при протезировании аортального клапана, метод комплексной оценки эффективности защиты миокарда внедрены в практику отделения анестезиологии-реаниматологии ГУЗ СОКБ №1, кардиохирургического отделения №1, кардиохирургического отделения №2 центра сердца и сосудов им. М.С. Савичевского ГУЗ СОКБ №1. У пациентов с гипертрофией миокарда и длительным временем пережатия аорты в качестве метода выбора защиты миокарда обоснована методика холодной кровяной кардиоплегии. Результаты работы используются в учебном процессе кафедры сердечно-сосудистой хирургии ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России.

Апробация работы

Материалы исследования доложены на Областной научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов Свердловской области

(Екатеринбург, 2008), на XIV ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 2010), на Седьмом Всероссийском съезде по экстракорпоральным технологиям (Москва, 2010).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 2 в изданиях рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура работы

Содержание диссертации изложено на 105 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 23 источника на русском языке и 129 иностранных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 22 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

У пациентов с гипертрофией миокарда увеличение длительности ишемии при тепловой кровяной кардиоплегии ухудшает кардиопротективный эффект и ухудшает ряд показателей центральной гемодинамики и транспорта кислорода.

У пациентов с гипертрофией миокарда увеличение длительности ишемии при холодовой кровяной кардиоплегии не влияет на кардиопротективный эффект, обеспечивает стабильные показатели центральной гемодинамики и транспорта кислорода.

У пациентов с гипертрофией миокарда тепловая и холодовая кровяная кардиоплегия вызывают деструктивно-дистрофические изменения в миокарде, которые в большей степени выражены при тепловой кардиоплегии.

Глава 1. Особенности кардиоплегии при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда. (Обзор литературы)

Гипертрофия миокарда – увеличение массы миокарда. Гипертрофия левого желудочка развивается при увеличении нагрузки на миокард левого желудочка (ЛЖ). В норме это встречается у спортсменов, лиц тяжелого физического труда. В условиях патологии гипертрофия ЛЖ наблюдается у больных гипертонической болезнью, при многих врожденных и приобретенных пороках сердца (стеноз устья аорты, субаортальный стеноз, недостаточность клапанов аорты, дефект межжелудочковой перегородки и др.).

1.1. Нарушение функции левого желудочка при гипертрофии миокарда.

Развитие гипертрофии ЛЖ сопровождается морфологическими, структурно-функциональными и цито-биохимическими изменениями в миокарде. [85] Гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушает его диастолическую а, в конечном счете, и систолическую функцию. [15]

Различия в регуляции гемодинамики при различных типах аортальных пороков [8] вынудили нас оставить без внимания пациентов с недостаточностью аортального клапана и с комбинированными аортальными пороками с преобладанием недостаточности.

Сужение устья аорты и затруднение оттока крови из ЛЖ приводит к значительному росту систолического градиента давления между ЛЖ и аортой, который может достигать 100 мм рт. ст. и больше.

В результате резко возрастает систолическое давление в ЛЖ и внутримиокардиальное напряжение. Значительное и длительное увеличение постнагрузки приводит к развитию выраженной концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ. При этом полость желудочка не увеличивается в размерах.

Несмотря на сохранение в течение длительного времени нормальной сократимости миокарда и систолической функции ЛЖ, выраженная

гипертрофия миокарда сопровождается диастолической дисфункцией ЛЖ, возникающей в первую очередь вследствие нарушения податливости мышечной массы желудочка и угнетения процесса активного расслабления миокарда ЛЖ. Нарушение диастолического наполнения желудочка сопровождается ростом конечно диастолического давления в ЛЖ и давления наполнения. В результате происходит перераспределение диастолического потока крови в пользу левого предсердия, которое усиливает свои сокращения. Вклад предсердия в формирование ударного объема значительно увеличивается. Это является, по сути, важным компенсаторным механизмом поддержания нормального сердечного выброса. Если по каким-то причинам предсердие “выпадает” из сокращения (например, при фибрилляции предсердий), происходит резкое ухудшение состояния больных аортальным стенозом.

С другой стороны, нарушение диастолической функции ЛЖ закономерно сопровождается ростом давления в левом предсердии, а также в венах малого круга кровообращения. В этих условиях воздействие любых неблагоприятных факторов (физическая нагрузка, подъем АД у больных с сопутствующей артериальной гипертензией, возникновение фибрилляции предсердий и др.) может привести к заметному увеличению застойных явлений в легких и появлению клинических признаков левожелудочковой недостаточности, в данном случае ее диастолической формы.

Несмотря на то, что сердечный выброс у больных со стенозом устья аорты в течение длительного времени остается неизменным, прирост его во время физической нагрузки заметно снижен. Это объясняется главным образом существованием на пути кровотока обструкции аортального клапанного кольца. Неспособность ЛЖ к адекватному увеличению ударного объема во время нагрузки (фиксированный ударный объем) объясняет частое появление у больных аортальным стенозом признаков нарушения перфузии головного мозга, характерных для этих больных даже в стадии компенсации порока.

Нарушения коронарной перфузии при стенозе устья аорты наступают достаточно рано. Они обусловлены действием следующих факторов: выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ и относительным преобладанием мышечной массы над количеством капилляров (относительная коронарная недостаточность); повышением конечно-диастолического давления в гипертрофированном ЛЖ и, соответственно, уменьшением диастолического градиента между аортой и желудочком, под действием которого во время диастолы и осуществляется коронарный кровоток; сдавливанием субэндокардиальных сосудов гипертрофированным миокардом ЛЖ.

Таким образом, даже при отсутствии сопутствующего атеросклеротического сужения коронарных артерий у больных аортальным стенозом закономерно выявляются признаки коронарной недостаточности, причем задолго до развития сердечной декомпенсации.

Снижение систолической функции сердца обычно развивается на поздних стадиях заболевания, когда снижается сократительная способность гипертрофированного миокарда ЛЖ, уменьшается величина фракции выброса и ударного объема, происходит значительное расширение ЛЖ (миогенная дилатация) и быстрый рост конечно-диастолического давления в нем, т.е. возникает систолическая дисфункция ЛЖ. При этом повышается давление в левом предсердии и венах малого круга кровообращения и развивается картина левожелудочковой недостаточности.

Ультраструктурные изменения в кардиомиоцитах гипертрофированного миокарда отражают выраженность их гипертрофии. [93] С наибольшим постоянством прослеживается митохондриоз и увеличение межфибриллярных и интрафибриллярных соединений. Обнаруживаются также различные по глубине и распространенности дистрофические изменения, присущие резко выраженной гипертрофии. К ним относятся признаки повреждения миофибрилл и митохондрий, увеличение количества лизосом и гранул липофусцина, набухание саркоплазматического ретикулула. Отмечается

нарушение правильной взаимной ориентации миофибрилл и миофиламентов в значительной части кардиомиоцитов.

1.2. Ишемические и реперфузионные повреждения гипертрофированного миокарда при проведении кардиоплегии.

Смерть кардиомиоцитов в условиях незащищенной ишемии при пережатии аорты происходит по так называемому «ишемическому типу». Уже через 30 – 60 секунд происходит активация фосфорилазы. Обнаруживается существенное снижение уровня аденозин 5'-трифосфата, что приводит к снижению сократительной способности и связано со снижением кальций-опосредованного гидролиза аденозин 5'-трифосфата в сократительном аппарате миоцитов. [65,67]

Через 30 минут снижается содержание креатинфосфата, образуется избыток лактата, увеличивается содержание натрия и хлора, набухают миофибриллы, гомогенизируется цитоплазма, а через 1 час уменьшается содержание органических фосфатов, повышается АТФ-азная активность актиномиозина, снижается активность трансаминаз, набухают и разобщаются миофиламенты, повышается проницаемость мембран, происходит дегенерация контрактильных белков. Развивается коагуляционный некроз. В условиях региональной ишемии быстрее гибнут кардиомиоциты, лежащие в центральной зоне страдающего бассейна. [1,74,90,96,108,109]

Ультраструктурная картина ишемизированного миокарда зависит от продолжительности ишемического повреждения. В сократительных кардиомиоцитах наблюдалось снижение количества гранул гликогена. Митохондрии претерпевают довольно стереотипные изменения в виде просветления матрикса, фрагментации и гомогенизации крист, образования электронно-плотных включений. Отмечаются нарушения целостности митохондриальных мембран. Изменения миофибрилл носят характер как миоцитоллизиса, так и контрактурных повреждений. Ядра клеток деформированы.

Значительная степень ишемических изменений миокардиоцитов представлена распадом и гомогенизацией миофибрилл, нечеткостью, деформацией А-Z дисков саркомера. Вакуолизацией саркоплазматического ретикулума, вакуолизацией и деструкцией митохондрий, накоплением липидов в миокардиоцитах, отеком саркоплазмы, высвобождением лизосомальных энзимов (лизозима) из гранул, что ведет к дальнейшему саморазрушению ткани. [16,43,69,124]

Резонно предположить, что восстановление кровообращения после ишемии должно вызывать возобновление выработки аденозинтрифосфата (АТФ) для восстановления тканей после ишемического повреждения и восстановления сократительной способности миокарда. Однако подобный упрощенный взгляд не отражает истинной клинической или экспериментальной картины. [68,82,121] В зависимости от продолжительности и условий ишемии простая реперфузия может не восстановить гистопатологическую метаболическую и механическую функции сердца.

После длительных периодов ишемии реперфузия может привести к более значительным изменениям в гистологии с признаками митохондриального поражения, нарушения функций сократительного аппарата и/или нарушения целостности органелл и клеток. [118,126] Функционально этот процесс проходит параллельно с мышечной дисфункцией. Метаболически процесс определяется продолжительностью дисфункции и схожестью восстановления и сохранением митохондриальных функций. Три митохондриальных процесса полностью участвуют в восстановлении: окислительное фосфорилирование и выработка АТФ, регуляция уровня кальция и выработка свободных радикалов кислорода.

После реперфузии, окислительный метаболизм восстанавливается, однако уровень АТФ в тканях не приходит в норму, как из-за нарушенного окислительного метаболизма или формирования высокоэнергетических связей, так и потому что выработка достаточного количества предшественников

необходимых для формирования АТФ (адениновых нуклеотидов) невозможна, несмотря на образование высокоэнергетических митохондриальных связей. Окисление может продолжаться, по мере расходования энергии до полного сокращения запасов кальция и полного вывода ионов водорода без значительного восстановления последующих механических функций. Наоборот снижение уровня адениновых нуклеотидов является исключительно временным, так как он расщепляется с самого начала и сохраняет пути восстановления.

Важным клиническим признаком неуправляемости сердца, перенесшего реперфузионную травму, является повышение уровня кальция в цитозоле и митохондриях миоцитов, что приводит к дисфункции клеток и органелл. [81,83,107,110]

В процессе реоксигенации ишемического миокарда быстро вырабатываются свободные радикалы кислорода (супероксид анион, гидроксил анион и пероксид водорода). [66,94] Эти цитотоксичные агенты являются обычными побочными продуктами клеточного метаболизма, которые удаляются и деактивируются ферментами (супероксид дисмутаза, каталаза, пероксидаза) [24,130,140] и антиоксидантами (глутатион, витамин Е, гемоглобин и др). Во время реперфузии выработка кислород-производных радикалов значительно повышается, в то время как нормальные эндогенные механизмы их утилизации ослабевают. [66,84,152]

Гипертрофия миокарда повышает метаболические потребности миокарда. Сокращает дилатационный резерв коронарных сосудов, особенно в субэндокардиальном слое, делает сердце более подверженным развитию ишемии во время операции. [35,105]

Метаболические последствия гипертрофии желудочков сердца, наблюдаемые в экспериментальных моделях, когда сердце подвергалось коротким периодам ишемии и реперфузии, включают более высокую скорость расщепления АТФ в субэндокардиальном слое и последующее развитие

контрактурных изменений. [26] У пациентов с левожелудочковой гипертрофией вызванной аортальным стенозом так же наблюдалось значительное снижение уровня АТФ и креатинфосфата в субэндокардиальном слое миокарда. [48,99,137] Это особенно важно применительно к наблюдениям, сделанным Cooley с соавт. и Katz с соавт. в отношении феномена «каменного» сердца развивающегося после интраоперационной ишемии и последующей реперфузии. [43,86] Данное явление наблюдалось исключительно в случаях гипертрофии миокарда. Особого упоминания заслуживает наблюдение Reyton с коллегами, [72] что исходная недостаточность АТФ в субэпикардиальном слое при гипертрофии миокарда может быть скорректирована, и толерантность к ишемии (формированию контрактурных изменений) может быть повышена до нормального уровня предшествующей перфузией нормотермическим раствором. Это подразумевает необходимость проведения дальнейших исследований по оптимизации методов защиты при гипертрофии миокарда. [70]

1.3. Методы защиты миокарда.

Под термином «кардиоплегия» подразумевается искусственная остановка сердечной деятельности, вызванная любым способом, увеличивающим устойчивость миокарда к ишемии. Основной задачей кардиоплегии в кардиохирургии является электромеханическая остановка сердца, снижение и стабилизация уровня клеточного обмена, вымывание продуктов метаболизма во время основного этапа операции, сохранение жизнеспособности сердца на период времени, необходимый для выполнения хирургического вмешательства. [1] В мире разработано огромное количество методов кардиоплегии и вариантов их проведения. Спектр стратегий для защиты миокарда привел к искусственному созданию сопернических позиций, что касается тепловой и холодной кровяной кардиоплегии, антеградного и ретроградного пути доставки, прерывистого и непрерывного введения. [34]

Недавний обзор кардиохирургической практики нашел, что 56% хирургов используют холодовую кровяную кардиоплегию, 14% используют тепловую кровяную кардиоплегию, 14% используют фармакохолодовую кардиоплегию и 16% не используют кардиоплегию вообще. Среди перечисленных 21 % использует ретроградное введение. [79]

Антеградное введение кардиоплегического раствора осуществляется через коронарные артерии. Ретроградное введение кардиоплегического раствора проводится посредством канюли, установленной в коронарный синус. [14,19]

Антеградная кардиоплегия может использоваться в качестве индукции с введением последующих доз ретроградно. Антеградная и ретроградная кардиоплегия могут вводиться, как попеременно, так и одновременно. [27,29,91,129,133]

Холодовая кровяная кардиоплегия (ХККП) – методика, при которой температура кардиоплегического раствора составляет 4-10°C. [19,120,134]

Тепловая кровяная кардиоплегия (ТККП) – в этом случае температура кардиоплегического раствора составляет 36-37°C. [75,89,80]

Так называемая тепловатая или прохладная кровяная кардиоплегия – при которой температура кардиоплегического раствора может быть от 20°C до 29°C. [42,142]

Тепловая реперфузия или «hot shot» - дополнительная перфузия коронарного русла теплой оксигенированной кровью, как правило, непосредственно перед снятием зажима с аорты. [33,119,135]

В конце 70 х годов Follette et all и G. Buckberg [28,134] сообщили об уменьшении повреждения миокарда при использовании кардиоплегических растворов на основе крови в сочетании с гипотермией. С этого началась эра использования методик, которые обеспечивают сочетание эффективной защиты миокарда и остановки сердца.

Таким образом, первые упоминания о холодной кровяной кардиоплегии относятся к 1977-78 г. г.. [120,134] Считается, что при температуре 10 – 20°C метаболизм миокарда существенно снижается. Этого можно достичь с помощью охлажденного до 4°C кардиоплегического раствора. [19] При снижении температуры миокарда менее 10°C, защитное действие охлаждения снижается.

Основные преимущества холодной кровяной кардиоплегии это обеспечение миокардиального метаболизма и способность гипотермической перфузии миокарда снижать потребление кислорода и предотвращать развитие ишемического повреждения, во время пауз между подачами поддерживающих доз [127] для обеспечения «сухого» хирургического поля или при нарушении перфузии из-за коронарных стенозов или особенностей анатомии венозного русла при ретроградном введении. [60]

Гипотермия может вызывать определенные неблагоприятные последствия, снижение утилизации глюкозы, угнетение K^+Na^+ АТФазы, вызывающее отек, уменьшающее устойчивость мембран. [18,56] Кроме того, при гипотермии происходит увеличение вязкости крови, активизация тромбоцитов, лейкоцитов и системы комплемента, уменьшение деформируемости эритроцитов. [25,45,76,88] Быстрое охлаждение миокарда повышает давление в левом желудочке, сопротивление коронарного русла, что может потребовать дополнительных энергетических затрат. [116]

Длительное воздействие низких температур вызывает расстройство сердечного метаболизма и ионного гомеостаза. Имеет место уменьшение доставки кислорода тканям, смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево, существенное увеличение окислительного напряжения, представленного окислительно-восстановительным потенциалом глутатиона. [42]

Клинические исследования показали, что гипотермическая кардиоплегия приводила к истощению миокардиального метаболизма [52,98] и отсрочке метаболического и функционального восстановления сердца. [47]

Первое упоминание о тепловой кровяной кардиopleгии относится к 1957 г., когда группа Lillihei сделала сообщение об использовании раствора Melrose для ретроградной перфузии сердца через коронарный синус, [58] с тем, чтобы целенаправленно снизить метаболизм миокарда путем остановки сердца с сохранением его питания. [2,37,44,123,131,141] Пытаясь снизить потребность миокарда в кислороде и продлить безопасный период ретроградной перфузии крови, эти хирурги использовали сочетание постоянной кровяной перфузии с введением цитрата калия, вызывающего сердечную асистолию (раствор Melrose). Таким образом, были впервые использованы вместе два фундаментальных элемента современной «тепловой защиты сердца» — нормотермическая коронарная перфузия и химическая асистолия

Второе упоминание о ТККП, после которого можно говорить о ее широком применении, датировано 1991 г. [73,78,122,] Это была ретроградная непрерывная ТККП при аорто-маммаро-коронарном шунтировании (АМКШ) и клапанных коррекциях. Методика представляла собой ретроградную подачу оксигенированной крови смешанной с кардиopleгическим раствором в соотношении 4:1 и использовалась в основном при АМКШ.

С 1994 года, рассматривается одновременное анте/ретроградное введение кардиopleгического раствора не зависимо от температуры раствора. [53,71,143] В России методика одновременной анте/ретроградной тепловой кардиopleгии была применена в 2001 году. [22]

С начала 2000 годов и по сей день, предлагаются различные добавки к кардиopleгическому раствору в составе ТККП. Предполагается, а в ряде случаев и доказано, что они усиливают кардиопротективный эффект. Это такие препараты как $MgSO_4$ [92,138], инсулин [104], верапамил, [6] диазоксид [51], ингибиторы фосфодиэстеразы 3 типа, [97] каптоприл, [57] сочетание аденозин и лидокаин, [111,132] L-аргинин, который снижает провосполительную реакцию, [117] β -блокаторы [103] и т.д.

В 90-е годы на волне «возрождения» тепловой кардиopleгии сразу были обнаружены, клинические преимущества метода. В первую очередь высокая частота спонтанного восстановления сердечного ритма, [2,10,22,31,55,113] а также снижение потребности в адреномиметической поддержке и антиаритмиках, уменьшение частоты послеоперационных и периоперативных ИМ, [144,151] снижение потребности во вспомогательных методах кровообращения, или ВАБК, снижение длительности ИВЛ, уменьшение времени пребывания в ОРИТ [55,136,151] и, наконец, снижение летальности или увеличение ранней и поздней выживаемости. [74,144,151]

Последующие клинические и экспериментальные работы продемонстрировали лучшее сохранение миокардиального метаболизма, улучшение показателей центральной гемодинамики (ЦГ), [63,115,151] меньшую степень повреждения миокарда (по степени подъема сегмента ST), [87,148] более низкие уровни миокардиального КФК и глутатиона. [75] Тогда же был отмечен дисбаланс между антеградной и ретроградной ТККП, которая снижала уровень фосфата креатина, а магниторезонансная спектроскопия с P^{31} демонстрировала появление ишемических изменений в миокарде. [30] Другие авторы сообщили, что непрерывная ретроградная ТКПП наоборот позволяет избежать миокардиальной ишемии, [139] улучшает некоторые показатели ЦГ, в том числе правого желудочка (фракцию выброса, индекс работы ПЖ). [54,59,115,146,147]

В конце 90-х. появились работы, свидетельствовавшие о необходимости использования маркеров повреждения миокарда (КФК, КФК-МВ, Тропонина I, Тропонина T), как доказательств безопасности того, или иного метода защиты. Было показано, что при тепловой кардиopleгии уровень тропонина T и I после ИК ниже по сравнению с другими методами защиты. [31,32,40,46,55,149,151] Тогда же было отмечено, что ТККП не снижает чувствительность миокардиальных β -адренорецепторов, [77] препятствует набуханию миоцитов. [39] Также, в качестве свидетельства эффективности тепловой кардиopleгии,

наряду с рутинными, были представлены такие метаболиты как MDA (плазменный уровень малонового альдегида), HFABP (сердечный белок, связывающий жирные кислоты) и соотношение аланин/мочевая кислота. [100]

Наравне с преимуществами обнаруживаются и недостатки ТККП: увеличение миокардиальной задолженности по кислороду, повышение уровня лактата, [95] необходимость введения дополнительных доз кардиоплегического раствора, [101] дополнительного контроля уровней кальция и магния, [125] увеличение тканевого ацидоза, снижение кинетики стенок ЛЖ, снижение работы левого желудочка, увеличение вероятности развития периоперативных инфарктов миокарда. [36,49,63,102] По сравнению с фармакоолодовой кардиopleгией при тепловой кардиopleгии ухудшаются показатели гемодинамики. [41,150]

Показатели миокардиального лактата, пирувата и глицерола исследованные путем микродиализа продемонстрировали, что холодовая кардиopleгия обеспечивает лучшую защиту сердца, с точки зрения более быстрой нормализации миокардиального метаболизма, поддержания уровня АТФ [38] прерывистая антеградная ТККП является сопоставимым безопасным методом миокардиальной защиты. Однако, у пациентов, с длительным временем пережатия аорты предпочтительно применение ХККП. [61,145] Применение импедансной внутрисердечной воллюметрии позволило оценить увеличение диастолической дисфункции желудочков после антеградной тепловой кардиopleгии.[87] В одной из немногих работ, где наряду с прочими методами оценки эффективности кардиopleгии, у 156 человек, применена электронная микроскопия биоптатов миокарда было показано, что при всех способах защиты в миокарде возникали функциональные и структурные изменения митохондрий, снижалась их способность к синтезу АТФ. [106]

Таким образом, отсутствие единого мнения, о преимуществах и недостатках того, или иного температурного режима кардиopleгии, противоречивые данные об эффективности тепловой кардиopleгии при

протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда побудило нас предпринять настоящее исследование.

Глава 2. Материалы и методы исследования.

2.1. Дизайн исследования.

Открытое контролируемое рандомизированное проспективное исследование. В период с 2007 по 2009 год на базе отделения анестезиологии и реанимации ГУЗ СОКБ № 1 было обследовано 54 пациента. Все манипуляции и забор материала проводился одним исследователем. На проведение исследований имеется разрешение этического комитета больницы.

Критерии включения: все больные подлежащие оперативной коррекции аортального стеноза старше 18 лет с индексом массы миокарда (ИММ) больше 120.

Критерии исключения: признаки системного воспаления, мультифокальный атеросклероз, ОНМК/ПНМК в анамнезе, сахарный диабет с инсулинопотребностью.

Пациенты были разделены на 3 равные группы (n=18). Одной бригадой хирургов всем пациентам выполнено протезирование аортального клапана в условиях нормотермического искусственного кровообращения с применением различных вариантов кровяной кардиopleгии.

Первая группа включает пациентов прооперированных с применением тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии (ТККП1), в т.ч. 9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 34 до 63 лет. У всех пациентов имелась гипертрофия миокарда ЛЖ, ИММ от 144,6 г/м² до 457,6 г/ м². Фракция выброса ЛЖ по данным дооперационной ЭхоКГ была удовлетворительная от 53,4 до 76,9%. 16 больных (88,9%) имели сопутствующую патологию.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных, оперированных с применением тепловой анте-ретроградной кардиоплегии.

		n = 18
Мужчины		9
Женщины		9
Средний возраст (лет)		54,06 ± 8,79
Функциональный класс недостаточности кровообращения (NYHA)	I	1
	II	7
	III	10
Стадия недостаточности кровообращения по Василенко	1	3
	2А	14
	2Б	1
Фракция выброса левого желудочка (%)		66,22±6,70
Сопутствующая патология		
Гипертоническая болезнь II – III стадии		15
Хронические обструктивные болезни легких		4
Ожирение II ст. и более		1

Вторая группа включает пациентов прооперированных с применением тепловой кровяной прерывистой антеградной кардиоплегии (ТККП2), в т.ч. 10 мужчин и 8 женщин в возрасте от 44 до 68 лет. У всех пациентов имелась гипертрофия миокарда ЛЖ ИММ от 151,3 г/м² до 393,2 г/м². Фракция выброса ЛЖ 44,7 - 73,5%. У 15 больных (83,3%) отмечалась сопутствующая патология. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Третья группа включает пациентов прооперированных с применением холодной кровяной прерывистой антеградной кардиоплегии (ХККП), в т.ч. 9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 44 до 67 лет. У всех пациентов имелась гипертрофия миокарда ЛЖ ИММ от 134,1 г/м² до 430,1 г/м². Фракция выброса ЛЖ 42,0 - 74,3%. 15 больных (83,3%) имели сопутствующую патологию.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 2.

Клиническая характеристика больных, оперированных с применением тепловой прерывистой антеградной кардиopleгии.

		n = 18
Мужчины		10
Женщины		8
Средний возраст (лет)		52,56±8,74
Функциональный класс недостаточности кровообращения (NYHA)	I	2
	II	6
	III	12
Стадия недостаточности кровообращения по Василенко	1	4
	2А	13
	2Б	1
Фракция выброса левого желудочка (%)		63,19±7,81
Сопутствующая патология		
Гипертоническая болезнь II – III стадии		15
Хронические обструктивные болезни легких		4
Ожирение II ст. и более		4

Таблица 3.

Клиническая характеристика больных, оперированных с применением холодовой кровяной прерывистой антеградной кардиopleгии.

		n = 18
Мужчины		9
Женщины		9
Средний возраст (лет)		56,67±7,78
Функциональный класс недостаточности кровообращения (NYHA)	I	0
	II	11
	III	7
Стадия недостаточности кровообращения по Василенко	1	1
	2А	16
	2Б	1
Фракция выброса левого желудочка (%)		63,09±12,3
Сопутствующая патология		
Гипертоническая болезнь II – III стадии		15
Хронические обструктивные болезни легких		4
Ожирение II ст. и более		3

2.2. Методика наркоза и искусственного кровообращения.

Предоперационное обследование производилось согласно принятой в клинике схеме и включало общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, электролитного состава крови, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковую доплерографию сосудов брахиоцефальной зоны, ФГДС.

Все пациенты осматривались анестезиологом накануне операции. Премедикация включала таблетированные бензодиазепины (фенозепам) накануне операции и утром в день операции.

Для анестезиологического пособия применялся многокомпонентный наркоз на основе фентанила и изофлюрана. Индукция включала фентанил в дозе 2 – 4 мкг/кг, мидазолам (дормикум) 0,12 – 0,16 мг/кг. Миорелаксация в

течение всей операции достигалась однократным введением ардуана (пипекурония бромид) в дозе 0,15 – 0,2 мг/кг. После интубации трахеи проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции смесью воздуха и кислорода, $FiO_2 = 0,55$, дыхательным объемом 7 мл/кг, частотой дыханий 10-12 в минуту. Для ИВЛ использовались наркозные аппараты AS/3 Anesthesia Delivery Unit, Datex-Engstrom Division, Instrumentarium Corp., Finland. Всем пациентам устанавливали назогастральный зонд. Основной наркоз включал фентанил в дозе 7 мкг/кг/час и изофлюран (0,7-0,8 MAC). Во время ИК проводили тотальную внутривенную анестезию с использованием фентанила 7 мкг/кг/час и мидазолама 0,1 мг/кг/час. Во время ИК среднее артериальное давление поддерживали не ниже 50 мм рт. ст., считая этот уровень нижней границей допустимого для обеспечения адекватного мозгового кровотока. С целью профилактики ателектазов легких во время ИК продолжали ИВЛ с дыхательным объемом 1 мл/кг и частотой дыханий 10 в минуту. Инфузионная терапия до ИК проводилась в объеме 2,5-3 мл/кг и состояла в основном из кристаллоидных растворов. После ИК инфузионная программа включала ингибиторы фибринолиза, коллоидные и кристаллоидные растворы.

Для проведения искусственного кровообращения во время всех операций использовался пятимоторный аппарат искусственного кровообращения (АИК) Stockert III; одноразовые мембранные оксигенаторы Cariox SX-25, RX-25, Sorin Biomedica, Italy; D-905, 903, Dideco, Italy; или Affinity, Medtronic, USA. Контур АИКа всегда включал артериальную ловушку с размером пор 40 микрон. ИК проводили в режиме α -stat, в связи, с чем в оксигенатор подавали смесь кислорода и воздуха. Гепаринизация осуществлялась непосредственно перед канюляцией аорты, гепарин вводился внутривенно из расчета 3 мг/кг.

Первичное заполнение АИКа во всех случаях было бескровным. Объем его составлял 1,7 – 1,8 л и состоял из коллоидных кровезаменителей (6% HES в объеме 0,5 л и маннит 200 мл), кристаллоидных растворов (Плазмалит,

Стерофундин, Ионостерил, 1%-й раствор хлорида калия) в количестве 0,8 – 0,9 л и 100 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия. Кроме того, первичный объем включал 10 000 Ед. гепарина и антибиотик широкого спектра действия (обычно цефалоспорины III поколения). Уровень гемодилуции поддерживали в пределах 25-30%, показатель гематокрита - не ниже 23 %.

Хирургический доступ и доступ для подключения АИКа обеспечивались посредством срединной стернотомии. Канюлировалась восходящая аорта, осуществлялась отдельная канюляция верхней и нижней полых вен. Зажим на аорту накладывали выше места отхождения коронарных артерий.

После начала ИК при помощи гипотерма и встроенного в оксигенатор теплообменника температура тела пациентов поддерживалась в пределах 36,5 – 37,0°C, в пищеводе для чего во избежание спонтанного охлаждения перфузат постоянно подогревался. Объемная скорость перфузии (ОСП) составляла 2,5 л/м²/мин и оставалась постоянной в течение всего ИК. Газоток составлял 1/2 от минутной производительности АИКа, FiO₂ – 0,5-0,6 в зависимости от уровня p_aO₂ и p_aCO₂ в перфузате. По мере готовности накладывали зажим на аорту, останавливали сердце, производили протезирование аортального клапана. После герметизации всех камер сердца и профилактики воздушной эмболии снимали зажим с аорты, восстанавливали сердечную деятельность. При стабильных показателях гемодинамики, газообмена, нормальной ЭКГ – картине останавливали ИК, деканюлировали правые отделы, постепенно возвращали весь объем перфузата из магистралей аппарата в сосудистое русло больного, удаляли аортальную канюлю.

Гепарин нейтрализовали протамина сульфатом в соотношении 1:1. После окончания перфузии при повышенной кровоточивости внутривенно вводили ингибиторы протеаз (гордокс) в дозе 1000000 ед.

2.3. Методика кардиopleгии

В первой группе применена методика ТККП1, то есть тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии. Для проведения кардиopleгии мы

использовали одноразовые кардиоплегические системы Dideco, Italy, имеющие встроенный теплообменник; два 6-дюймовых насоса, входящих в АИК. Благодаря различию диаметров магистралей кристаллоидная и кровяная части кардиоплегического раствора смешивались в соотношении 1:4. Основным компонентом фармакологической части кардиоплегического раствора является калия хлорид, который присутствует в растворе в количестве 100 ммоль/л «раствор №1» или 50 ммоль/л «раствор №2». [147]

Окончательные физико-химические свойства растворов представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Окончательные физико-химические свойства кардиоплегических растворов.

Параметр	«Раствор №1»	«Раствор №2»
Концентрация K^+ , ммоль/л	20-25	10-12,5
Гематокрит, %	20	
Осмолярность, мосм/л	300 – 330	
pO_2 , мм рт. ст.	180 – 200	
pH	7,37 – 7,43	
Температура, °C	37°C	

При помощи одного из роликовых насосов АИКа оксигенированный перфузат из оксигенатора смешивали с кристаллоидной частью, подаваемой другим насосом, раствор согревался в теплообменнике и подавался в корень аорты. После наложения зажима на аорту в коронарное русло антеградно вводили индукционную дозу «раствора №1» в объеме не менее 1000 мл или больше в зависимости от массы миокарда до наступления стойкой асистолии. Во время введения контролировали давление в кардиоплегической магистрали до 100 мм.рт.ст. и температуру раствора. Скорость введения составляла 250 мл/мин. Через 5-10 минут переходили на непрерывное ретроградное введение «раствора №2» через коронарный синус, поддерживая давление в кардиоплегической системе на уровне 35-40 мм. рт.ст. Введение кардиоплегического раствора прекращали за 10-15 мин перед снятием зажима с

аорты. Кардиоплегический раствор, поданный в коронарное русло, через коронарный синус и правые отделы сердца дренировался в венозный резервуар, где смешивался с перфузатом.

Во второй группе применена методика ТККП2, то есть тепловой кровяной прерывистой антеградной кардиopleгии. Оборудование и физико-химические свойства кардиоплегических растворов не отличались от предыдущей методики. Методика введения индукционной дозы кардиоплегического раствора не отличалась от ТККП1. В дальнейшем кардиopleгию осуществляли, применяя «раствор №2». Поддерживающая доза составляла 500 мл. Давление в кардиоплегической системе поддерживали не выше 100 мм рт. ст., скорость введения составляла 250 мл/мин. Интервалы между введениями поддерживающих доз кардиоплегического раствора – 20 минут. В течение этого времени, как правило, отмечалась асистолия.

В третьей группе применена методика ХККП, то есть холодной кровяной прерывистой антеградной кардиopleгии в модификации разработанной в Свердловском межобластном кардиохирургическом центре ОКБ №1 в 1988 году. [23] Техника проведения кардиopleгии не отличалась от предыдущей, но концентрация К в кардиоплегическом «растворе №2» была ниже (5-6,25 ммоль/л), а температура раствора составляла 8-10 С. Интервалы между введениями поддерживающих доз кардиоплегического раствора – 25-30 минут.

2.4. Клинико-лабораторные методы исследования.

ИММ рассчитывали по формуле Деверье на основании данных дооперационной ЭхоКГ $1,04 \times [(КДР + \text{толщина МЖП} + \text{толщина ЗСЛЖ})^3 - КДР^3] - 13,6$ где КДР- конечнодиастолический размер ЛЖ, МЖП- межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ. [50]

Для оценки сердечной деятельности во время операции мониторируют ЭКГ в двух отведениях – во II и V₅. Фиксировали нарушения ритма и внутрижелудочковой проводимости (атриовентрикулярная блокада,

идиовентрикулярный ритм, узловой ритм, пароксизмы желудочковой, мерцательной и суправентрикулярной тахикардии), необходимость проведения наружной электрокардиостимуляции (ЭКС), характер восстановления сердечной деятельности, наличие признаков ишемии и повреждения миокарда (подъем или депрессия сегмента ST, появление зубца Q). ЭКГ при помощи трехканального электрокардиографа в 12 стандартных отведениях записывали до операции, в течение часа после поступления пациента в отделение реанимации, далее, если не требовалось чаще, – один раз в сутки на протяжении всего периода нахождения больного в отделении.

В качестве основных критериев эффективности кардиоплегии нами приняты следующие:

- быстрота развития асистолии,
- отсутствие предшествующей ей фибрилляции желудочков,
- сохранение асистолии и электрического покоя в течение всего основного этапа операции,

В течение всей операции и ближайшего послеоперационного периода определяли артериальное давление в лучевой артерии прямым методом, центральное венозное давление с помощью катетеризации внутренней яремной или подключичной вены по методу Сельдингера. При помощи пульсоксиметрии контролировали периферическую оксигенацию. Во время ИВЛ проводили капнографию, анализировали давление в дыхательных путях, процентное содержание кислорода, углекислого газа, анестетика во вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси. Температуру тела определяли на уровне верхней трети пищевода, в артериальном и венозном участках магистралей контура ИК. Все перечисленные параметры регистрировались при помощи монитора AS/3 Anesthesia Monitor, Datex-Ohmeda Division, Instrumentarium Corp..

Для оценки центральной гемодинамики всем больным доступом через правую внутреннюю яремную вену был установлен катетер Сван-Ганса диаметром 7 Fr (Edwards Lifesciences LLC USA). Катетер проводился в одну из

ветвей легочной артерии. Давление заклинивания капилляров легочной артерии (ДЗКЛА) измеряли путем раздувания баллончика на конце катетера. При помощи блока монитора AS/3 производили измерение сердечного выброса методом препульмональной термодилуции. Автоматически рассчитывали основные показатели гемодинамики и газообмена, представленные в таблице 5 (стр 34).

Кратность и соответствие инструментальных исследований этапам лечения представлены в таблице 6.

Гемоглобин, гематокрит, гликемию, лактат, концентрацию ионов калия, мочевины, основные показатели КЩС определяли на анализаторе Cobas B 221 F. HOFFMAN-LA-ROCHE Ltd. Switzerland.

Количество эритроцитов определяли с помощью гематологического анализатора ABX Micros HORIBA ABX Diagnostics Inc. France.

Тропонин Т определяли на аппарате Cardiac Reader F. HOFFMAN-LA-ROCHE Ltd. Switzerland.

КФК, АсАТ, АлАТ, определяли при помощи биохимического анализатора BioSystems A25 BIOSYSTEMS S.A. Spain, USA.

Кратность исследований и соответствие их этапам лечения приведены в таблице 7.

Показатели центральной гемодинамики и газообмена.

CO	сердечный выброс	л/мин
CI	сердечный индекс	л/мин/м ²
SV	ударный объем	мл
SVI	систолический индекс	мл/м ²
SVR	системное сосудистое сопротивление	дин*с/см ⁵
PVR	легочное сосудистое сопротивление	дин*с/см ⁵
SVRI	индекс системного сосудистого сопротивления	дин*с/(см ⁵ *м ²)
PVRI	индекс легочного сосудистого сопротивления	дин*с/(см ⁵ *м ²)
LVSWS	работа сокращения левого желудочка	Г*М
RVSWS	работа сокращения правого желудочка	Г*М
LVSWSI	индекс работы левого желудочка за 1 сокращение	Г*М/м ²
RVSWSI	индекс работы правого желудочка за 1 сокращение	Г*М/м ²
LCWI	индекс работы левого желудочка	кг*М/м ² /мин
RCWI	индекс работы правого желудочка	кг*М/м ² /мин
REDVI	конечный диастолический объемный индекс	мл/м ²
RESVI	конечный систолический объемный индекс	мл/м ²
CaO ₂	содержание кислорода артериальной крови	мл/л
CvO ₂	содержание кислорода венозной крови	мл/л
VO ₂ calc	потребление кислорода (расчетное)	мл/мин
VO ₂ I calc	индекс потребления кислорода	мл/(мин*м ²)
СavO ₂	артериовенозная разница содержания кислорода	мл/л
O ₂ ER	отношение экстракции кислорода	%
DO ₂	транспорт (доставка) кислорода	мл/мин
DO ₂ I	индекс транспорта кислорода	мл/(мин*м ²)
pAO ₂	альвеолярный уровень кислорода	мм рт. ст.
AaO ₂	альвеолярно-артериальная разница по кислороду	мм рт. ст.
Qs/Qt	шунт	%

Таблица 6.

Инструментальные методы исследования

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
Электрокардиография										
+								+		+
Электрокардиоскопия с анализом ЧСС, ритма, сегмента ST										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Прямое АД в лучевой артерии										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Давление в легочной артерии										
		+	+			+	+		+	+
Давление заклинивания капилляров легочной артерии										
		+					+			+
Измерение сердечного выброса с расчетом производных показателей										
		+					+			+
Сатурация периферической крови										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Капнография										
	+	+	+			+	+	+	+	+
Температура тела										
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Центральное венозное давление										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Анализ содержания анестетика в дыхательной смеси										
		+				+	+			

* - исследование повторяли в течение всего этапа ИК с интервалом 15 минут.

Этапы исследования: I - до операции, II - индукция в наркоз, III - начало операции, IV - начало ИК, V - наложение зажима на аорту, VI - снятие зажима с аорты, VII –окончание ИК, VIII - окончание операции, IX - 1 час после операции, X - 12 часов после операции, XI – часов после операции.

Таблица 7.

Лабораторные методы исследования.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Количество эритроцитов								
+	+	+*	+	+	+		+	+
Содержание гемоглобина								
+	+	+*	+	+	+	+	+	+
Гематокрит								
+	+	+*	+	+	+		+	+
Общий анализ крови и мочи								
+								
Уровень гемолиза								
		+**	+		+			
Уровень сахара крови								
+	+	+*	+	+	+	+	+	+
Уровень лактата крови								
	+		+		+			+
Уровень Тропонина Т								
					+			+
Уровень КФК								
	+				+			+
Концентрация ионов калия								
+	+	+**	+	+	+	+	+	+
Трансаминазы (АсАТ/АлАТ), мочевины крови								
+	+							+
КЩС артериальной, смешанной венозной крови								
	+**	+	+	+	+	+	+	+

* - исследование повторяли в течение всего этапа с интервалом 15 минут.

** - исследование повторяли в течение всего этапа с интервалом 30 минут.

Этапы исследования: I - до операции, II - до ИК, III - искусственное кровообращение, IV - после ИК, V - 1 час после операции, VI - 6 часов после операции, VII - 12 часов после операции, VIII - 18 часов после операции, IX - через 20 часов после операции.

Электронно-микроскопическое исследование биопсийного материала проводилось в электронно-микроскопической лаборатории МУ Клинико-диагностический центр при содействии к.м.н. А. В. Клейна.

Забор биопсийного материала стенки правого предсердия из области стояния канюли нижней полой вены производился до начала ИК непосредственно перед канюляцией полых вен и через 5 минут после снятия

зажима с аорты. Забирался один фрагмент миокарда объемом не выше 1 мм³, фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде, затем импрегнировали четырехоксидом осмия. Затем фрагменты ткани обезвоживали в нескольких порциях этилового спирта восходящей концентрации. Далее кусочки ткани заключали в эпоксидные смолы (ардалит) и после полимеризации готовили срезы на ультрамикротоме ЛКВ. Полученные срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Материал просматривали на электронных микроскопах JEM 200-CX и Morgagni 268 при ускоряющем напряжении 80 кВ.

2.5. Методы обработки материала.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы AnalystSoft StatPlus - программы статистического анализа. Версия 2008. См. <http://www.analystsoft.com/ru/>; MedCalc® Version 11.3.1.0 см. <http://www.medcalc.be>. В данной главе и далее материал представлен в виде $M \pm m$, где M – это среднее для группы, а m – стандартная ошибка среднего. Все группы проверены на нормальность с помощью теста Шапиро-Уилка. Группы с нормальным распределением сравнены при помощи t-теста, группы с ненормальным распределением подвергнуты сравнению при помощи теста Мана-Уитни (в таблицах *курсивом* отмечены показатели с ненормальным распределением). Для сравнения зависимых выборок применен тест Уилкинсона. При сравнении бинарных данных использован хи-квадрат тест. Для проведения корреляционного анализа при нормальном распределении использован коэффициент корреляции Пирсона, при ненормальном распределении – ранговая корреляция Спирмена. Далее будут изложены корреляции с уровнем значимости $p \leq 0,05$. Для проведения регрессионного анализа использован F-критерий Фишера.

Глава 3. Влияние холодной кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику, транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

3.1. Влияние холодной кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику.

Изменения показателей центральной гемодинамики у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях холодной кровяной антеградной кардиopleгии представлены в таблице 8.

После окончания ИК имело место повышение СИ на 20,9% которое сопровождалось снижением постнагрузки ЛЖ (ИОСС снизился на 24,3%) при стабильной постнагрузке ПЖ. В этих условиях увеличение СИ обусловлено увеличением ЧСС на 8,6%. При этом увеличивался ИРПЖ на 31,8% за счет повышения давления в ЛА на 13,9% и СИ. Повышение ЦВД на 27,8%, давления в ЛА связано с гиперволемией после ИК.

Через 20 часов после операции СИ снижается на 22,8% и возвращается к исходному, уменьшается также и ЧСС на 18,1%. В связи со снижением преднагрузки вследствие уменьшения инфузионной поддержки стабилизация МОК происходит за счет умеренного увеличения ИОСС на 24,3%. Повышение постнагрузки ЛЖ не сопровождалось повышением постнагрузки правого.

Таблица 8.

Изменения показателей центральной гемодинамики при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией в условиях холодовой кровяной антеградной кардиopleгии (n = 18).

	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	20 часов	p ₃
REF	23,13±4,79	p>0,05	23,60±3,33	p>0,05	22,36±3,77	p>0,05
CO	4,65±0,94	p<0,05	5,87±1,60	p<0,05	4,59±1,53	p>0,05
HR	90,25±12,30	p<0,05	98,75±9,06	p<0,001	80,93±9,92	p<0,05
BP	82,44±14,46	p>0,05	78,50±14,51	p>0,05	79,57±11,37	p>0,05
CVP	7,0±2,10	p<0,005	9,69±2,63	p>0,05	9,14±2,54	p<0,05
PA	25,19±7,13	p<0,05	29,25±11,06	p>0,05	26,71±7,68	p>0,05
PCWP	17,37±3,59	p>0,05	19,56±5,80	p>0,05	17,64±6,56	p>0,05
CI	2,57±0,44	p<0,05	3,25±0,77	p<0,05	2,53±0,72	p>0,05
SV	52,56±13,10	p>0,05	59,87±18,66	p>0,05	57,0±17,97	p>0,05
SVI	29,06±5,63	p>0,05	30,80±10,97	p>0,05	31,50±8,33	p>0,05
SVR	1319,69±265,42	p<0,05	998,56±341,86	p<0,05	1343,79±415,87	p>0,05
PVR	140,12±88,04	p>0,05	141,31±89,81	p>0,05	171,21±70,08	p>0,05
SVRI	2358,31±420,25	p<0,005	1785,12±564,40	p<0,05	2357,29±627,09	p>0,05
PVRI	249,06±152,94	p>0,05	254,94±165,18	p>0,05	303,0±118,28	p>0,05
LVS _W	47,72±19,93	p>0,05	46,84±21,17	p>0,05	47,66±17,48	p>0,05
RVS _W	12,52±3,99	p>0,05	16,12±10,82	p>0,05	14,39±10,85	p>0,05
LVS _{WI}	26,27±10,04	p>0,05	26,34±9,86	p>0,05	26,46±7,90	p>0,05
RVS _{WI}	6,96±2,22	p>0,05	8,87±5,56	p>0,05	7,92±5,48	p>0,05
LCWI	2,96±0,90	p>0,05	3,51±1,10	p<0,05	2,76±0,89	p>0,05
RCWI	0,88±0,28	p<0,05	1,29±0,56	p<0,05	0,94±0,49	p>0,05
RVEDVI	126,73±34,35	p>0,05	137,47±39,97	p>0,05	139,86±37,44	p>0,05
RVESVI	97,53±32,37	p>0,05	104,53±32,66	p>0,05	108,21±32,59	p>0,05

3.2. Влияние холодовой кровяной антеградной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода.

Очевидно, что до ИК и после все пациенты находились на ИВЛ. К 20 часу после операции все пациенты были экстубированы и находились на самостоятельном дыхании.

Таблица 9.

Изменения показателей транспорта кислорода у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях холодной кровяной антеградной кардиopleгии (n = 18).

	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	20 часов	p ₃
SaO ₂	98,94±0,25	p>0,05	98,81±0,54	p<0,05	97,0±2,11	p<0,005
SvO ₂	83,0±6,26	p>0,05	81,62±7,11	p<0,001	67,50±9,96	p<0,001
CaO ₂	169,81±17,01	p<0,001	126,25±17,05	p>0,05	131,86±19,81	p<0,001
CvO ₂	138,06±16,13	p<0,001	101,31±19,17	p>0,05	90,64±21,61	p<0,001
VO ₂ calc	143,50±50,04	p>0,05	143,62±45,06	p<0,05	179,64±43,97	p<0,05
VO ₂ I calc	79,69±28,37	p>0,05	79,56±22,12	p<0,05	100,21±20,52	p<0,05
CavO ₂	31,75±11,28	p<0,05	25,0±5,85	p<0,001	41,21±11,96	p<0,05
O ₂ ER	18,75±5,97	p>0,05	20,25±6,45	p<0,001	31,64±9,56	p<0,001
DO ₂	795,56±205,26	p>0,05	752,75±264,15	p>0,05	603,43±203,55	p<0,05
DO ₂ I	439,44±94,74	p>0,05	413,87±126,01	p≤0,05	333,71±90,0	p<0,005
PAO ₂	348,69±20,97	p>0,05	347,44±20,40	p<0,001	161,36±68,43	p<0,001
AaO ₂	133,81±47,77	p>0,05	141,75±65,52	p<0,001	40,0±20,22	p<0,001
CcO ₂	175,62±17,85	p<0,001	135,12±15,86	p>0,05	137,21±19,77	p<0,001
Qs/Qt	16,64±5,42	p>0,05	18,68±6,43	p<0,005	11,68±5,56	p<0,05

Показатели транспорта кислорода после ИК существенно не отличаются от исходных (таблица 9). Происходит снижение содержания кислорода в артериальной крови на 25,7%, смешанной венозной крови на 26,6%, разницы содержания кислорода в артериальной и венозной крови на 21,3%, концентрации кислорода в крови легочных капилляров на 23,1%.

Несмотря на снижение индекса доставки кислорода на 19,6% через 20 часов после операции индекс потребления кислорода увеличивается на 20,6%, что подтверждается снижением венозной сатурации на 17,3% и повышением коэффициента утилизации кислорода на 36%. Вероятно, это может косвенно свидетельствовать о сердечной недостаточности.

Снижение фракции кислорода во вдыхаемом воздухе через 20 часов после операции является причиной уменьшения содержания и парциального давления

кислорода в альвеолах, артериальной и смешанной венозной крови по сравнению с исходными значениями. Однако данные показатели не выходят за рамки допустимых значений.

Уменьшение фракции шунта на 29,8% обусловлено нормализацией центральной и легочной гемодинамики, уменьшением внесосудистой жидкости в легких.

3.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда в условиях холодовой кровяной антеградной кардиopleгии.

Количество эритроцитов в крови до начала ИК составило в среднем $3,68 \pm 0,50$ млн/л и уменьшилось после ИК на 24,2%. Через 20 часов после операции количество эритроцитов было меньше исходного лишь на 11,4%. Изменения гематокрита были аналогичны изменениям количества эритроцитов.

Уровень лактата крови после ИК повысился на 64,1% по сравнению с исходным и через 20 часов оставался таковым. Повышение уровня лактата как маркера тканевой гипоксии возможно связано с реакцией тканей на холодовую кардиopleгию и искусственное кровообращение. Повышение уровня глюкозы после ИК можно также расценить как реакцию на ИК.

Содержание нефракционированной КФК повысилось сразу после ИК и через 20 часов после операции оставалось на 80% выше исходного.

Также достоверно выше исходного был уровень АсАТ и АлАТ.

Изменения некоторых лабораторных показателей операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях ХККП представлены в таблице 10.

3.4. Клинические особенности перационного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях холодной кровяной антеградной кардиopleгии.

Все пациенты до начала ИК получали инфузионную терапию кристаллоидами в объеме $2,73 \pm 0,45$ мл/кг массы тела. Продолжительность ИК в среднем составила $108,0 \pm 29$ минуты, а время пережатия аорты $88,0 \pm 23$ минуты. Вазопрессоры (мезатон) во время ИК использовались у 7 пациентов. Для восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты в среднем на одного больного требовалось от 0 до 9 разрядов ЭДС.

Для поддержания эффективного сердечного выброса после ИК все пациенты получали инфузию адреналина в дозе от 0,05 до 0,25 мкг/кг/мин. У всех пациентов в послеоперационном периоде была потребность в адреномиметической поддержке в течение от 0,1 до 20 часов. Дренажная кровопотеря в послеоперационном периоде составила от 1,58 до 4,6 мл/кг массы тела. Проведения гемотрансфузии потребовалось у 2 пациентов.

Средняя продолжительность ИВЛ после операции составила в среднем $569,44 \pm 282,01$ минут (от 260 до 1260), средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила в среднем $25,56 \pm 9,12$ часов (от 20 до 46). Все пациенты были переведены в профильное отделение. Послеоперационный койко-день составил в среднем $16,94 \pm 4,86$ суток.

Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода при ПАК у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях ХККП представлены в таблице 11.

Таблица 10.

Лабораторные данные операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях холодной кровяной антеградной кардиopleгии. (n=18)

Показатель	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	6 часов	p ₃	20 часов	p ₄
Эритроциты	3,68±0,50	p<0,001	2,79±0,44	p<0,001	3,50±0,54	p>0,05	3,26±0,50	p<0,05
Гематокрит	35,85±5,04	p<0,001	26,67±4,22	p<0,005	31,26±4,80	p≤0,05	28,42±4,29	p<0,001
Глюкоза	6,39±1,31	p<0,001	10,69±2,61	p>0,05	10,61±3,37	p<0,005	7,71±1,97	p<0,05
Лактат	0,89±0,55	p<0,001	2,48±0,93	p<0,05	4,10±2,57	p<0,05	2,49±2,67	p<0,05
КФК	175,23±144,85			p<0,001	464,78±224,74	p<0,05	914,82±710,91	p<0,001
Тропонин					0,24±0,09	p>0,05	0,23±0,18	
АсАТ	20,19±10,49						77,84±59,04	p<0,001
АлАТ	15,56±7,80						54,15±66,74	p<0,001
Мочевина	5,12±1,41						6,99±1,80	p<0,005
Калий	3,91±0,40	p>0,05	4,10±0,66	p<0,001	4,91±0,82			p<0,001

Таблица 11.

Характеристика операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях холодной кровяной антеградной кардиopleгии. (n=18)

ИК (мин.)	108,0±29,28
Ао (мин.)	88,0±23,66
Спонт. Восстановление (кол-во. Чел.)	2(11,11%)
Ср. кол-во ЭДС (разряд)	2,22±2,07
ЭДС (разряд/чел)	2,5
Ср. кол-во ЭКС (случаев)	0,11±0,24
Адреналин (мкг/кг/мин)	0,146±0,166
Мезатон во время ИК (случаев)	7
Длительность применения адреналина (час)	10,82±7,45
Дренаж (мл/кг)	3,08±1,23
Гемотрансфузия (мл/кг)	1,14±3,32
Гемотрансфузия (кол-во. чел.)	2
ИВЛ (мин)	569,44±282,01
Койко-день в ОРИТ (час)	25,56±9,12
Послеоперационный койко-день (сут.)	16,94±4,86
Осложнения (чел.)	3

У 3 пациентов имели место послеоперационные нежизнеугрожающие, некардиальные осложнения. Все пациенты были успешно выписаны из стационара.

Таким образом, проведенный нами анализ изменений центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях ХККП свидетельствует о том, что улучшение ряда показателей центральной гемодинамики после ИК обусловлено адреномиметической стимуляцией, увеличением преднагрузки правого и левого желудочков, связанной с восполнением ОЦК из контура АИКа. Уменьшение количества растворенного в крови кислорода и увеличение коэффициента шунта связано с повышением проницаемости альвеолярно-

капиллярной мембраны и накоплением жидкости в интерстиции во время искусственного кровообращения. Однако существенного влияния на газообмен это не оказало.

Через 20 часов после операции ухудшение показателей систолической функции левого желудочка вызвано прекращением адреномиметической стимуляции. С этим обстоятельством связано снижение работы левого и правого желудочка. Устраненный стеноз аортального клапана способствовал повышению постнагрузки левого желудочка. Снижение большинства показателей транспорта кислорода связано с прекращением ИВЛ и переходом на самостоятельное дыхание, со снижением фракции кислорода во вдыхаемом воздухе. Увеличение потребления кислорода связано со снижением его доставки вследствие снижения концентрации в альвеолярном воздухе при прекращении ИВЛ и ухудшением систолической функции левого желудочка.

Нормализация фракции шунта через 20 часов после операции свидетельствует об уменьшении отека интерстициального пространства после ИК.

Глава 4. Влияние различных вариантов тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.1. Влияние тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.1.1. Влияние анте-ретроградной тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику.

Изменения показателей центральной гемодинамики у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии представлены в таблице 12.

По нашим данным после окончания ИК снижение ИОСС на 36% не сопровождалось снижением ИЛСС, то есть снижение постнагрузки левого желудочка не сопровождалось снижением постнагрузки правого желудочка. В этих условиях увеличение СИ на 20,7% обусловлено увеличением ЧСС на 22%. При этом увеличивался ИРПЖ на 40,3% за счет повышения давления в ЛА на 23,5% и увеличения СИ. Повышение ЦВД на 44%, давления в ЛА и ДЗКЛА на 24,9% вызвано увеличением преднагрузки за счет возврата перфузата из аппарата искусственного кровообращения.

Таблица 12.

Изменения центральной гемодинамики у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии (n = 18).

	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	20 часов	p ₃
REF	26,73±4,43	p>0,05	25,87±3,62	p<0,05	22,8±3,28	p<0,05
CO	4,77±0,96	p<0,05	6,07±1,70	p<0,001	4,17±1,04	p>0,05
HR	89,81±11,62	p<0,05	102,00±13,63	p<0,001	81,12±10,92	p<0,05
BP	91,25±16,49	p<0,05	78,69±12,43	p>0,05	75,62±14,22	p<0,05
CVP	7,50±2,16	p<0,001	11,37±2,06	p>0,05	10,75±2,82	p≤0,001
PA	20,37±4,33	p<0,001	26,62±3,57	p<0,05	22,93±4,14	p>0,05
PCWP	13,62±4,33	p<0,005	18,12±3,72	p<0,05	14,94±3,34	p>0,05
CI	2,76±0,41	p≤0,005	3,48±0,85	p<0,001	2,38±0,51	p<0,05
SV	53,62±10,54	p>0,05	60,31±17,86	p>0,05	51,87±12,46	p>0,05
SVI	30,94±4,88	p>0,05	34,87±9,45	p>0,05	29,81±5,99	p>0,05
SVR	1448,25±393,10	p<0,001	921,12±198,14	p<0,05	1236,88±525,80	p>0,05
PVR	114,19±37,04	p>0,05	117,37±51,85	p<0,05	160,0±53,84	p<0,05
SVRI	2479,69±613,07	p<0,001	1587,62±337,43	p≤0,001	2245,37±612,37	p>0,05
PVRI	196,50±57,85	p>0,05	201,06±81,65	p>0,05	257,72±112,76	p>0,05
LVS _W	57,06±16,97	p>0,05	50,27±20,48	p>0,05	42,63±13,27	p<0,05
RVS _W	9,65±4,01	p>0,05	12,68±4,91	p<0,05	8,39±3,91	p>0,05
LVS _{WI}	32,89±9,21	p>0,05	28,75±10,51	p>0,05	24,54±7,29	p<0,05
RVS _{WI}	5,54±2,29	p>0,05	6,94±2,89	p<0,05	4,81±2,08	p>0,05
LC _{WI}	3,42±0,73	p>0,05	3,81±1,33	p<0,001	2,30±0,58	p<0,001
RC _{WI}	0,77±0,21	p<0,001	1,29±0,45	p<0,001	1,11±1,48	p>0,05
RVEDVI	115,47±18,93	p>0,05	130,31±31,35	p>0,05	140,0±51,20	p<0,05
RVESVI	84,07±16,65	p>0,05	95,50±23,41	p>0,05	97,60±23,41	p<0,05

Снижение СИ на 31,6% через 20 часов после операции вызвало компенсаторное увеличение постнагрузки левого желудочка (увеличение ИОСС на 29,3%) без увеличения постнагрузки правого желудочка (ИЛСС оставался без изменения). Очевидно, что снижение СИ связано с прекращением инотропной стимуляции, а также снижением преднагрузки левого сердца

(уменьшение ДЗКЛА на 17,6%). При этом уменьшался ИРЛЖ на 39,6%, ИРПЖ на 14% и ИРПЖС на 30,7%.

Через 20 часов после операции, несмотря на адекватную преднагрузку все основные показатели центральной гемодинамики были ниже исходных значений.

Снижение фракции выброса ПЖ на 14,7%, привело к увеличению индекса конечно-диастолического и конечно-систолического объема правого желудочка (ИКДОПЖ и ИКСОПЖ) на 17,5% и 13,9% соответственно.

4.1.2. Влияние анте-ретроградной тепловой кровяной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода .

В этой группе все пациенты до и после ИК также находились на ИВЛ. К 20 часу после операции все пациенты были экстубированы и находились на самостоятельном дыхании. Изменения показателей транспорта кислорода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии представлены в таблице 13.

После окончания ИК происходит снижение содержания кислорода в артериальной крови на 27,8%, смешанной венозной крови на 31,8% и объемной концентрации кислорода в крови легочных капилляров на 27%. Это вызывает закономерное повышение КУ кислорода на 23,5%.

Через 20 часов после операции отмечается снижение сатурации артериальной и венозной крови на 2,9% и 20,1% соответственно, парциального давления кислорода в альвеолах на 54% и альвеолярно-артериальной разницы напряжения кислорода на 65,1%, связанное со снижением фракции кислорода во вдыхаемом воздухе.

Таблица 13.

Изменения показателей транспорта кислорода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии (n = 18).

	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	20 часов	p ₃
SaO ₂	99,06±0,25	p>0,05	99,0±0,0	p<0,001	96,12±3,22	p<0,001
SvO ₂	82,62±4,42	p>0,05	77,94±9,85	p<0,001	62,25±12,45	p<0,001
CaO ₂	157,81±13,51	p>0,001	114,81±18,80	p>0,05	112,81±32,33	p<0,001
CvO ₂	127,5±13,48	p<0,001	87,0±22,18	p>0,05	75,81±15,23	p<0,001
VO ₂ calc	142,25±33,27	p>0,05	165,87±81,50	p>0,05	177±49,86	p<0,05
VO ₂ Icalc	82,12±16,97	p>0,05	98,0±49,93	p>0,05	101,19±22,18	p<0,05
CavO ₂	30,50±7,46	p>0,05	27,62±9,72	p<0,001	44,10±12,63	p<0,005
O ₂ ER	19,12±4,24	p<0,05	25,0±9,83	p<0,005	36,90±10,45	p<0,001
DO ₂	708,54±267,28	p>0,05	693,75±300,92	p<0,05	494,87±119,31	p<0,05
DO ₂ I	435,25±83,13	p>0,05	436,56±187,58	p<0,005	283,81±54,30	p<0,001
PAO ₂	352,44±21,81	p>0,05	339,20±33,15	p<0,001	155,94±78,24	p<0,001
AaO ₂	127,56±53,31	p>0,05	106,07±38,97	p<0,001	37,07±13,04	p<0,001
CcO ₂	163,37±13,62	p<0,001	119,31±18,79	p>0,05	125,56±12,46	p<0,001
Qs/Qt	15,54±4,33	p>0,05	15,29±6,06	p<0,05	10,69±5,86	p<0,05

Увеличение КУ кислорода на 32,3% и артерио-венозной разницы по кислороду может быть следствием снижения МОК. Это подтверждается снижением индекса ДО₂ на 35%.

Увеличение индекса ПО₂ на 18,9% после ИК вызвано увеличением разницы содержания кислорода в артериальной и венозной крови, несмотря на снижение СИ. Снижение фракции шунта на 31,2% вызвано, преимущественно снижением содержания кислорода в смешанной венозной крови.

4.1.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии.

Количество эритроцитов в крови до начала ИК составило в среднем $3,77 \pm 0,51$ млн/л и уменьшилось после ИК на 35,1%, через 6 часов после операции увеличилось на 23,7% , а через 20 часов после операции было меньше на 18,9% чем исходно. Изменения гематокрита были аналогичны изменениям количества эритроцитов.

Уровень лактата крови после ИК повысился на 70% по сравнению с исходным и через 20 часов оставался на 40% выше исходного. Повышение уровня лактата как маркера тканевой гипоксии возможно связано с реакцией тканей на искусственное кровообращение. Повышение уровня глюкозы после ИК на 30% по сравнению с исходным можно также расценить как стессовую гипергликемию, сохраняющуюся и через 20 часов после операции.

Содержание нефракционированной КФК достоверно повысилось сразу после ИК и через 20 часов после операции оставалось выше исходного на 86,9%.

Уровень АсАТ и АлАТ через 20 часов после операции достоверно превышал исходный.

Изменения некоторых лабораторных показателей операционного и ближайшего послеоперационного периода при ПАК у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях ТККП1 представлены в таблице 14.

4.1.4. Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии.

Все пациенты до начала ИК получали инфузионную терапию кристаллоидами в объеме $2,90 \pm 0,33$ мл/кг массы тела. Продолжительность ИК в среднем составила $116,0 \pm 26,9$ минуты, а время пережатия аорты $99,0 \pm 25,36$ минуты. Вазопрессоры (мезатон) во время ИК использовались у 3 пациентов. Для восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты требовалось от 0 до 3 разрядов ЭДС на одного больного.

Для поддержания эффективного сердечного выброса после ИК все пациенты получали инфузию адреналина в дозе $0,053 \pm 0,014$ мкг/кг/мин (от 0,03 до 0,1 мкг/кг/мин). У всех пациентов в послеоперационном периоде была потребность в адреномиметической поддержке от 0,1 до 18 час. Дренажная кровопотеря в послеоперационном периоде составила от 1,28 до 5,0 мл/кг массы тела. Проведение гемотрансфузии потребовалось у 4 пациентов.

Средняя продолжительность ИВЛ после операции составила в среднем $429,44 \pm 135,87$ минут (от 220 до 660), средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила в среднем $24,11 \pm 7,68$ часов (от 20 до 46). Все пациенты были переведены в профильное отделение. Послеоперационный койко-день составил в среднем $17,06 \pm 4,29$ суток.

Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии представлены в таблице 15.

Таблица 14.

Изменения некоторых лабораторных показателей и биомаркеров повреждения миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии. (n=18)

Показатель	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	6 часов	p ₃	20 часов	p ₄
Эритроциты	3,77±0,51	p<0,001	2,79±0,51	p<0,001	3,45±0,37	p>0,05	3,17±0,52	p<0,005
Гематокрит	34,81±5,14	p<0,001	25,17±5,63	p<0,05	28,79±4,71	p>0,05	26,48±5,65	p<0,001
Глюкоза	5,76±0,93	p<0,001	9,60±2,59	p>0,05	9,38±2,07	p<0,05	7,79±1,78	p<0,001
Лактат	0,93±0,81	p<0,001	3,13±1,25	p>0,05	3,60±2,85	p<0,005	1,58±1,07	p<0,05
КФК	119,43±54,82			p<0,001	655,39±311,86	p<0,05	908,76±505,99	p<0,001
Тропонин					0,33±0,17	p>0,05	0,30±0,20	
АсАТ	15,18±6,94						78,67±40,37	p<0,001
АлАТ	10,55±4,29						39,89±36,86	p<0,001
Мочевина	4,4±1,23						5,63±1,35	p<0,05
Калий	3,75±0,32	p<0,001	4,92±0,79	p>0,05	4,47±0,72			p<0,001

Таблица 15 .

Характеристика операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии. (n=18)

Клинические данные	
ИК (мин.)	116,0±26,9
Ао (мин.)	99,0±25,36
Спонт. Восстановление (кол-во.чел.)	11(61,11%)
Ср. кол-во ЭДС (разряд)	0,78±1,11
ЭДС (разряд/чел)	1,27
Ср. кол-во ЭКС (случаев)	0,11±0,24
Адреналин (мкг/кг/мин)	0,053±0,014
Мезатон во время ИК (случаев)	3
Длительность применения адреналина (час)	9,44±7,14
Дренаж (мл/кг)	2,50±1,07
Гемотрансфузия (мл/кг)	1,62±3,27
Гемотрансфузия (кол-во. чел.)	4
ИВЛ (мин)	429,44±135,87
Койко-день в ОРИТ (час)	24,11±7,68
Послеоперационный койко-день (сут.)	17,06±4,29
Осложнения (чел.)	3

У 3 пациентов имели место послеоперационные осложнения. У одного на 5 сутки после операции развился острый инфаркт миокарда (подтвержденный маркерами повреждения и ЭКГ), но не потребовавший повторной госпитализации в ОРИТ. У второго пациента на 2 сутки пребывания в ОРИТ развился пароксизм мерцательной аритмии и на 13 сутки желудочно-кишечное кровотечение. У третьего пациента имели место нежизнеугрожающие некардиальные осложнения. Все пациенты были успешно выписаны из стационара.

Таким образом, проведенный нами анализ изменений центральной гемодинамики и транспорта кислорода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии свидетельствует о том, что после ИК улучшение

ряда показателей центральной обусловлено адреномиметической стимуляцией и увеличением преднагрузки ПЖ и ЛЖ. Уменьшение количества растворенного в крови кислорода не приводит к изменению количества окисленного гемоглобина за счет улучшения утилизации.

Через 20 часов после операции снижение показателей систолической функции ЛЖ и ПЖ вызвано прекращением адреномиметической стимуляции и инфузионной нагрузки. Устраненный стеноз аортального клапана способствовал повышению постнагрузки левого желудочка. С этим обстоятельством, а также со снижением преднагрузки на фоне нормализации волеми связано снижение работы правого и левого желудочков. Ухудшение диастолической функции правого желудочка, по всей видимости, обусловлено недостаточной защитой правых отделов при ретроградном пути введения кардиоплегического раствора. Изменения показателей транспорта кислорода характерны для перехода с ИВЛ на спонтанное дыхание. Нормализация фракции шунта через 20 часов после операции свидетельствует об уменьшении отека интерстициального пространства после ИК.

4.2. Влияние тепловой кровяной антеградной кардиopleгии на центральную гемодинамику и транспорт кислорода, течение операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда.

4.2.1. Влияние антеградной тепловой кровяной кардиopleгии на центральную гемодинамику.

Изменения центральной гемодинамики при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии представлены в таблице 16.

Снижение ИОСС на 26,5% после окончания ИК обусловленное повышением СИ на 31% не сопровождалось снижением ИЛСС, то есть снижение постнагрузки ЛЖ не сопровождалось снижением постнагрузки ПЖ.

Увеличение СИ происходило за счет увеличения УО на 21,4% и ЧСС на 12%. Достоверное повышение ИРЛЖ и ИРПЖ после ИК связано с увеличением СИ и давления в ЛА. Повышение ИРПЖС на 30,3% происходило за счет увеличения ИУО. Повышение ЦВД на 28,8%, давления в ЛА и ДЗКЛА на 15,1% связано с подачей перфузата из АИКа. Через 20 часов после операции все показатели вернулись к исходным значениям.

Таблица 16.

Изменения центральной гемодинамики у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии (n = 18).

	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	20 часов	p ₃
REF	24,81±3,41	p>0,05	27,31±3,82	p<0,05	24,12±3,75	p>0,05
CO	5,01±1,64	p<0,005	7,26±2,31	p<0,005	5,06±1,64	p>0,05
HR	89,81±11,62	p<0,05	102,00±13,63	p<0,001	81,12±10,92	p<0,05
BP	84,25±12,09	p>0,05	88,69±13,02	p<0,05	77,87±10,25	p>0,05
CVP	6,81±2,45	p<0,001	9,56±2,48	p>0,05	9,06±1,44	p<0,001
PA	22,25±6,34	p<0,05	26,21±4,50	p<0,05	22,62±4,27	p>0,05
PCWP	14,69±3,86	p<0,05	17,31±2,94	p<0,001	12,94±2,77	p>0,05
CI	2,67±0,68	p<0,001	3,87±1,04	p<0,001	2,68±0,67	p>0,05
SV	59,62±22,31	p<0,05	75,87±23,50	p>0,05	63,58±19,59	p>0,05
SVI	32,27±9,24	p<0,05	40,72±11,20	p≤0,05	33,14±7,57	p>0,05
SVR	1316,94±337,09	p<0,005	971,19±441,22	p>0,05	1175,87±350,30	p>0,05
PVR	131,06±85,22	p>0,05	117,0±57,36	p<0,05	157,19±53,58	p<0,05
SVRI	2409,06±517,18	p<0,005	1771,56±740,8	p<0,05	2140,31±492,65	p>0,05
PVRI	247,62±182,22	p>0,05	215,31±103,18	p<0,05	289,81±95,21	p<0,05
LVS _W	57,76±28,20	p>0,05	73,52±26,42	p>0,05	57,62±25,0	p>0,05
RVS _W	12,54±6,03	p≤0,05	17,85±8,18	p<0,05	12,08±6,85	p>0,05
LVS _{WI}	30,74±12,13	p>0,05	39,33±12,66	p<0,05	30,32±10,77	p>0,05
RVS _{WI}	6,61±2,70	p<0,05	9,48±3,91	p<0,05	6,19±3,09	p>0,05
LCWI	3,12±1,10	p<0,005	4,71±1,64	p<0,005	2,87±1,01	p>0,05
RCWI	0,81±0,29	p<0,001	1,41±0,48	p<0,001	0,83±0,32	p>0,05
RVEDVI	122,87±27,23	p≤0,05	145,06±34,81	p>0,05	136,0±21,18	p>0,05
RVESVI	91,37±19,40	p>0,05	104,44±26,05	p>0,05	102,37±16,21	p>0,05

4.2.2. Влияние тепловой кровяной антеградной кардиopleгии на показатели транспорта кислорода у пациентов с гипертрофией миокарда.

Как и в предыдущем случае до ИК и после все пациенты находились на ИВЛ. К 20 часу после операции все пациенты были экстубированы и находились на самостоятельном дыхании (таблица 17).

Таблица 17.

Изменения показателей транспорта кислорода при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии (n = 18).

SaO ₂	98,37±1,31	p>0,05	98,87±0,34	p<0,001	93,69±4,87	p<0,001
SvO ₂	82,62±4,42	p>0,05	82,12±8,06	p<0,001	57,5±7,29	p<0,001
CaO ₂	168,31±15,90	p<0,001	133,56±16,44	p<0,05	111,87±31,39	p<0,001
CvO ₂	131,87±17,88	p<0,001	107,37±18,11	p<0,001	72,80±31,39	p<0,001
VO ₂ calc	177,37±56,51	p>0,05	184,37±74,55	p>0,05	219,80±60,86	p≤0,05
VO ₂ I calc	94,31±25,32	p>0,05	98,81±36,22	p>0,05	115,87±24,77	p<0,05
CavO ₂	39,12±10,22	p<0,001	26,19±9,25	p<0,001	45,48±6,97	p≤0,05
O ₂ ER	21,62±6,15	p>0,05	18,81±7,47	p<0,001	38,90±7,18	p<0,001
DO ₂	708,54±267,28	p>0,05	693,75±300,92	p<0,005	494,87±119,31	p<0,05
DO ₂ I	449,94±121,90	p>0,05	522,69±168,32	p<0,001	318,19±98,66	p<0,005
PAO ₂	334,94±11,37	p>0,05	328,81±29,45	p<0,001	99,0±5,01	p<0,001
AaO ₂	159,44±69,04	p>0,05	132,69±60,47	p<0,001	32,46±12,56	p<0,001
CcO ₂	176,12±18,63	p<0,001	139,19±17,24	p>0,05	127,28±17,94	p<0,001
Qs/Qt	17,75±8,86	p>0,05	17,69±5,62	p>0,05	15,93±9,47	p>0,05

После ИК происходит достоверное снижение содержания кислорода в артериальной и смешанной венозной крови, артерио-венозной разницы по кислороду, концентрации кислорода в крови легочных капилляров.

Через 20 часов после операции все больные находились на самостоятельном дыхании. В этот период отмечается значительное снижение сатурации венозной крови на 20%, содержания кислорода в смешанной венозной крови на 32%, парциального давления кислорода в альвеолах на 70% и альвеолярно-артериальной разницы напряжения кислорода на 75,5%. По-видимому, увеличение КУ и артерио-венозной разницы по кислороду связано

со снижением индекса DO_2 на 39% по сравнению с показателями после ИК. Ухудшение транспорта кислорода через 20 часов после операции объясняется снижением фракции кислорода у больных на самостоятельном дыхании и прекращением инотропной поддержки и связанным с этим снижением МОК.

4.2.3. Изменения некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии.

Количество эритроцитов в крови до начала искусственного кровообращения составило в среднем $4,17 \pm 0,54$ млн/л, и уменьшилось после ИК на 21,4%. Через 20 часов после операции количество эритроцитов оставалось ниже исходного на 19,9%. Изменения гематокрита были аналогичны изменениям количества эритроцитов.

Уровень лактата крови после ИК повысился на 73% по сравнению с исходным и через 20 часов, хотя и снизился, но оставался на 45% выше исходного, что мы расцениваем как реакцию на перенесенную операцию. Повышение уровня лактата как маркера тканевой гипоксии возможно связано с реакцией тканей на искусственное кровообращение.

Гипергликемия после ИК сохранялась и через 20 часов после операции, что свидетельствует о стрессовой реакции организма на искусственное кровообращение и операционную травму.

Содержание нефракционированной КФК достоверно повысилось сразу после ИК и через 20 часов после операции оставалось выше исходного на 83,6%.

Уровень АсАТ и АлАТ также превышал исходные значения. через 20 часов после операции достоверно превышал исходный.

Изменения некоторых лабораторных показателей операционного и ближайшего послеоперационного периода при ПАК у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях ТККП2 представлены в таблице 18.

4.2.4. Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии.

Все пациенты до начала ИК получали инфузионную терапию кристаллоидами в объеме $2,72 \pm 0,40$ мл/кг массы тела. Продолжительность ИК в среднем составила $90,17 \pm 16,41$ минуты, а время пережатия аорты $74,05 \pm 13,61$ минуты. Вазопрессоры (мезатон) во время ИК использовались у 2 пациентов. Для восстановления сердечной деятельности после снятия зажима с аорты требовалось от 0 до 3 разрядов ЭДС. Для поддержания эффективного сердечного выброса после ИК все пациенты получали инфузию адреналина от 0,03 до 0,05 мкг/кг/мин. У всех пациентов в послеоперационном периоде была потребность в адреномиметической поддержке от 0,1 до 19 час. Дренажная кровопотеря в послеоперационном периоде составила в среднем $2,70 \pm 1,10$ мл/кг массы тела (от 1,37 до 5,52). Проведения гемотрансфузии не потребовалось ни у одного пациента.

Клинические особенности операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии представлены в таблице 19.

Таблица 18.

Лабораторные данные операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии. (n=18)

Показатель	До ИК	p ₁	После ИК	p ₂	6 часов	p ₃	20 часов	p ₄
Эритроциты	4,17±0,54	p<0,001	3,27±0,46	p>0,05	3,46±0,57	p>0,05	3,34±0,54	p<0,001
Гематокрит	37,67±4,45	p<0,001	29,33±2,97	p>0,05	31,73±4,80	p>0,05	27,43±8,39	p<0,001
Глюкоза	5,73±1,12	p<0,001	9,25±1,74	p>0,05	10,17±2,2	p<0,001	7,0±1,56	p<0,05
Лактат	0,69±0,28	p<0,001	2,56±0,98	p≤0,005	4,58±2,96	p<0,001	1,26±0,56	p<0,001
КФК	132,81±68,66			p<0,001	664,83±473,22	p>0,05	811,96±428,19	p<0,001
Тропонин					0,36±0,38	p>0,05	0,32±0,33	
АсАТ	14,35±6,15						77,39±49,27	p<0,001
АлАТ	13,47±7,42						27,16±14,73	p<0,001
Мочевина	4,89±1,01						6,59±2,43	p<0,05
Калий	3,80±0,47	p<0,05	4,26±0,60	p>0,05	4,27±0,55			p<0,05

Средняя продолжительность ИВЛ после операции составила в среднем $545,0 \pm 272,22$ минут (от 200 до 1080), средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила в среднем $22,61 \pm 5,62$ часов (от 21 до 45). Все пациенты были переведены в профильное отделение. Послеоперационный койко-день составил в среднем $19,34 \pm 3,04$ суток (от 12 до 23).

Таблица 19.

Характеристика операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной антеградной кардиopleгии. (n=18)

Клинические данные	
ИК (мин.)	$90,17 \pm 16,41$
Ао (мин.)	$74,05 \pm 13,61$
Спонт. Восстановление (кол-во. чел.)	13(72,22%)
Ср. кол-во ЭДС (разряд)	$0,56 \pm 1,04$
ЭДС (разряд/чел)	0,77
Ср. кол-во ЭКС (случаев)	$0,06 \pm 0,05$
Адреналин (мкг/кг/мин)	$0,049 \pm 0,005$
Мезатон во время ИК (случаев)	2
Длительность применения адреналина (час)	$8,49 \pm 8,21$
Дренаж (мл/кг)	$2,70 \pm 1,10$
Гемотрансфузия (мл/кг)	0
Гемотрансфузия (кол-во. чел.)	0
ИВЛ (мин)	$545,0 \pm 272,22$
Койко-день в ОРИТ (час)	$22,61 \pm 5,62$
Послеоперационный койко-день (сут.)	$19,34 \pm 3,04$
Осложнения (чел.)	4

У 4 пациентов имели место послеоперационные осложнения. У одного на 5 стуки после операции развился пароксизм мерцательной аритмии. У второго пациента пароксизм мерцательной аритмии на утро 2 суток пребывания в ОРИТ. У остальных имели место нежизнеугрожающие некардиальные осложнения. Все пациенты были успешно выписаны из стационара.

Таким образом, проведенный нами анализ изменений центральной гемодинамики и транспорта кислорода в условиях тепловой антеградной кардиopleгии свидетельствует о том, что после ИК улучшение ряда показателей ЦГ обусловлено адреномиметической стимуляцией и увеличением преднагрузки ПЖ на фоне гиперволемии после искусственного кровообращения. Уменьшение количества растворенного в крови кислорода и концентрации кислорода в крови легочных капилляров, связанное с ухудшением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, не настолько значимое, что не приводит к изменению количества окисленного гемоглобина при неизменной утилизации.

Через 20 часов после операции ухудшение показателей систолической функции ЛЖ и ПЖ вызвано прекращением адреномиметической стимуляции. На этом фоне снижение системного давления и давления в малом круге, нормализация волемии вызвали повышение постнагрузки как левого, так и ПЖ. Повышение постнагрузки вызвало повышение показателей работы левого и правого желудочков. Снижение большинства показателей транспорта кислорода связано с прекращением ИВЛ и переходом на самостоятельное дыхание, со снижением фракции кислорода во вдыхаемом воздухе, ухудшением систолической функции ЛЖ.

Глава 5. Сравнительная характеристика холодной кровяной кардиopleгии, тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана.

5.1. Сравнение показателей центральной гемодинамики.

При сравнении показателей центральной гемодинамики у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии были выявлены достоверные различия между группами (таблица 20).

После ИК УО при ТККП2 превышал таковой как при ТККП1, так и при ХККП на 20,5% и 22,4% соответственно. ИУО также был выше при ТККП2, чем при ХККП на 24%. ФИПЖ 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 ИРЛЖС после ИК был больше в группе ТККП2 по сравнению с ТККП1 и ХККП на 26,9% и 33% соответственно. ИРПЖС был выше на 26,8%, чем в группе ТККП1, а ИРЛЖ был выше на 45,2%, чем группе ХККП. Через 20 часов после операции все показатели нормализовались и существенных различий между группами не выявлено.

Таблица 20.

Сравнение показателей центральной гемодинамики у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии.

Показатель		ТККП1	pT1 T2	ТККП2	pT2 X	ХККП	pT1 X
REF	1	26,73±4,43	p>0,05	24,81±3,41	p>0,05	23,13±4,79	p<0,05
	2	25,87±3,62	p>0,05	27,31±3,82	p<0,05	23,60±3,33	p>0,05
	3	22,8±3,28	p>0,05	24,12±3,75	p>0,05	22,36±3,77	p>0,05
CO	1	4,77±0,96	p>0,05	5,01±1,64	p>0,05	4,65±0,94	p>0,05
	2	6,07±1,70	p>0,05	7,26±2,31	p>0,05	5,87±1,6	p>0,05
	3	4,17±1,04	p>0,05	5,06±1,64	p>0,05	4,59±1,53	p>0,05
HR	1	89,81±11,62	p>0,05	85,87±10,99	p>0,05	90,25±12,3	p>0,05
	2	102,00±13,63	p>0,05	96,81±10,75	p>0,05	98,75±9,06	p>0,05
	3	81,12±10,92	p>0,05	79,69±8,13	p>0,05	80,93±9,92	p>0,05
MAP	1	91,25±16,49	p>0,05	84,25±12,09	p>0,05	82,44±14,46	p>0,05
	2	78,69±12,43	p<0,05	88,69±13,02	p<0,05	78,50±14,51	p>0,05
	3	75,62±14,22	p>0,05	77,87±10,25	p>0,05	79,57±11,37	p>0,05
CVP	1	7,50±2,16	p>0,05	6,81±2,45	p>0,05	7,0±2,10	p>0,05
	2	11,37±2,06	p<0,05	9,56±2,48	p>0,05	9,69±2,63	p<0,05
	3	10,75±2,82	p<0,05	9,06±1,44	p>0,05	9,14±2,54	p>0,05
PA	1	20,37±4,33	p>0,05	22,25±6,34	p>0,05	25,19±7,13	p>0,05
	2	26,62±3,57	p>0,05	26,81±4,50	p>0,05	29,25±11,06	p>0,05
	3	22,93±4,14	p>0,05	22,62±4,27	p>0,05	26,71±7,68	p>0,05
PCWP	1	13,62±4,33	p>0,05	14,69±3,86	p>0,05	17,37±3,59	p<0,05
	2	18,12±3,72	p>0,05	17,31±2,94	p>0,05	19,56±5,80	p>0,05
	3	14,94±3,34	p>0,05	12,94±2,77	p<0,05	17,64±6,56	p>0,05
CI	1	2,76±0,41	p>0,05	2,67±0,68	p>0,05	2,57±0,44	p>0,05
	2	3,48±0,85	p>0,05	3,87±1,04	p>0,05	3,25±0,77	p>0,05
	3	2,38±0,51	p>0,05	2,68±0,66	p>0,05	2,53±0,72	p>0,05
SV	1	53,62±10,54	p>0,05	59,62±22,31	p>0,05	52,56±13,10	p>0,05
	2	60,31±17,86	p<0,05	75,87±23,50	p<0,05	59,87±18,66	p>0,05
	3	51,87±12,46	p>0,05	63,58±19,59	p>0,05	57,00±17,97	p>0,05
SVI	1	30,94±4,88	p>0,05	31,50±9,44	p>0,05	29,06±5,63	p>0,05
	2	34,87±9,45	p>0,05	40,55±10,84	p<0,05	30,80±10,97	p>0,05
	3	29,81±5,99	p>0,05	33,82±7,80	p>0,05	31,50±8,33	p>0,05
SVRI	1	2479,69±613,07	p>0,05	2409,06±517,18	p>0,05	2358,31±420,25	p>0,05
	2	1587,62±337,43	p>0,05	1771,56±740,80	p>0,05	1785,12±564,40	p>0,05
	3	2245,37±612,37	p>0,05	2140,31±492,65	p>0,05	2357,29±627,09	p>0,05
PVRI	1	196,50±57,85	p>0,05	247,62±182,22	p>0,05	249,06±152,94	p>0,05
	2	201,06±81,65	p>0,05	215,31±103,18	p>0,05	254,94±165,18	p>0,05
	3	257,72±112,76	p>0,05	289,81±95,21	p>0,05	303,00±118,28	p>0,05

Продолжение таблицы 20.

LVSWI	1	32,89±9,21	p>0,05	30,74±12,13	p>0,05	26,27±10,04	p>0,05
	2	28,75±10,51	p<0,05	39,33±12,66	p<0,005	26,34±9,86	p>0,05
	3	24,54±7,29	p>0,05	30,32±10,87	p>0,05	26,46±7,90	p>0,05
RVSWI	1	5,54±2,29	p>0,05	6,61±2,70	p>0,05	6,61±2,70	p>0,05
	2	6,94±2,89	p<0,05	9,48±3,91	p>0,05	8,87±5,56	p>0,05
	3	4,81±2,08	p>0,05	6,19±3,10	p>0,05	7,92±5,48	p<0,05
LCWI	1	3,42±0,73	p>0,05	3,12±1,10	p>0,05	2,96±0,90	p>0,05
	2	3,81±1,33	p>0,05	6,40±6,49	p<0,05	3,51±1,10	p>0,05
	3	2,30±0,58	p>0,05	2,87±1,01	p>0,05	2,76±0,89	p>0,05
RCWI	1	0,77±0,21	p>0,05	0,81±0,29	p>0,05	0,81±0,29	p>0,05
	2	1,29±0,45	p>0,05	1,41±0,48	p>0,05	1,29±0,56	p>0,05
	3	1,11±1,48	p>0,05	0,83±0,32	p>0,05	0,94±0,49	p>0,05
RVEDVI	1	115,47±18,93	p>0,05	122,87±27,23	p>0,05	126,73±34,35	p>0,05
	2	130,31±31,35	p>0,05	145,06±34,81	p>0,05	137,47±39,97	p>0,05
	3	140,00±51,20	p>0,05	136,00±21,18	p>0,05	139,86±37,44	p>0,05
RVESVI	1	84,07±16,65	p>0,05	91,37±19,40	p>0,05	97,53±32,37	p>0,05
	2	95,50±23,41	p>0,05	104,44±26,05	p>0,05	104,53±32,66	p>0,05
	3	97,60±23,41	p>0,05	102,37±16,21	p>0,05	108,21±32,59	p>0,05

1-До ИК, 2-После ИК, 3-Через 20 часов.

5.2. Сравнение показателей транспорта кислорода.

При сравнении показателей транспорта кислорода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии были выявлены достоверные различия между группами (таблица 21).

У больных в группе ТККП2 через 20 часов после операции имело место увеличение разницы содержания кислорода в артериальной и венозной крови (на 9,4%) и КУ кислорода (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.

Таблица 21

Сравнение показателей транспорта кислорода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии.

Показатель		ТККП1	pT1 T2	ТККП2	pT2 X	ХККП	pT1 X
VO ₂ I	1	82,12±16,97	p>0,05	102,33±54,44	p>0,05	82,39±28,32	p>0,05
	2	98,0±49,93	p>0,05	97,34±34,76	p>0,05	82,78±26,34	p>0,05
	3	101,19±22,18	p>0,05	118,22±29,12	p>0,05	102,69±21,20	p>0,05
Ca-vO ₂	1	30,50±7,46	p<0,05	39,12±10,22	p>0,05	31,75±11,28	p>0,05
	2	27,62±9,72	p>0,05	26,19±9,25	p>0,05	25,0±5,85	p>0,05
	3	44,10±12,63	p>0,05	45,48±6,97	p≤0,05	41,21±11,96	p>0,05
DO ₂ I	1	435,25±83,13	p>0,05	459,17±120,11	p>0,05	454,17±99,21	p>0,05
	2	436,56±187,58	p>0,05	516,39±159,62	p>0,05	425,94±133,69	p>0,05
	3	283,81±54,30	p>0,05	324,83±95,92	p>0,05	358,50±107,81	p>0,05
O ₂ ER	1	19,12±4,24	p>0,05	22,39±9,11	p>0,05	18,72±5,74	p>0,05
	2	25,0±9,83	p>0,05	19,72±7,23	p>0,05	20,28±6,10	p>0,05
	3	36,90±10,45	p>0,05	38,47±7,39	p<0,005	30,50±9,47	p>0,05
Qs/Qt	1	15,54±4,33	p>0,05	18,95±9,10	p>0,05	16,77±5,21	p>0,05
	2	15,29±6,06	p≤0,05	19,03±6,70	p>0,05	18,74±6,05	p>0,05
	3	11,02±5,59	p>0,05	15,57±8,96	p>0,05	12,83±6,10	p>0,05

1-До ИК, 2-После ИК, 3-Через 20 часов

5.3. Сравнение некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда.

При исследовании биомаркеров повреждения миокарда уровень нефракционированной КФК был наименьшим через 6 часов после операции в группе ХККП, что ниже по сравнению с ТККП1 на 29,1%. 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. [7,112,114]

Сравнение некоторых лабораторных показателей и биомаркеров повреждения миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой

кровенной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии представлены в таблице 22.

5.4. Сравнение клинических особенностей течения операционного и ближайшего послеоперационного периода.

При исследовании характеристик операционного и ближайшего послеоперационного периода (таблица 23) между группами не было выявлено достоверного различия в объеме и качественном составе дооперационной инфузионной терапии. Длительность ИК достоверно различалась и была наименьшей в группе ТККП2 по сравнению с ТККП1 и ХККП (меньше на 22,3% и 16,5% соответственно). Длительность пережатия аорты была достоверно меньше в группе ТККП2 по сравнению с ТККП1 и ХККП (меньше на 25,2% и 15,9% соответственно). Спонтанное восстановление эффективной сердечной деятельности на 84,6% чаще отмечалось при ТККП2 по сравнению с ХККП. В связи с этим потребность в проведении ЭДС была меньше в этой же группе по сравнению с ХККП на 74,8%. Наименьшие дозы адреномиметиков при восстановлении сердечной деятельности применялись в группе ТККП2 на 66,4% меньше чем при ХККП. Не было выявлено различий в длительности послеоперационного применения адреномиметиков, объеме дренажной кровопотери, потребности и объеме гемотрансфузий, длительности проведения ИВЛ, длительности пребывания пациентов в ОРИТ, количестве осложнений и длительности пребывания в стационаре после операции. Следует отметить, что в группе ТККП1 имело место единственное жизнеугрожающее осложнение – острый инфаркт миокарда, развившийся на 5 сутки в профильном отделении.

Таблица 22.

Сравнение некоторых лабораторных показателей и биомаркеров повреждения миокарда у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии

Показатель		ТККП1	pT1T2	ТККП2	pT2 X	ХККП	pT1 X
Эритроциты	1	3,77±0,51	p>0,05	4,17±0,54	p<0,05	3,68±0,50	p>0,05
	2	2,79±0,51	p<0,05	3,27±0,46	p<0,005	2,79±0,44	p>0,05
	3	3,45±0,37	p>0,05	3,46±0,57	p>0,05	3,50±0,54	p>0,05
	4	3,17±0,52	p>0,05	3,34±0,54	p>0,05	3,26±0,50	p>0,05
Гематокрит	1	34,81±5,14	p>0,05	37,67±4,45	p>0,05	35,85±5,04	p>0,05
	2	25,17±5,63	p<0,05	29,33±2,97	p>0,05	26,67±4,22	p>0,05
	3	28,79±4,71	p>0,05	31,73±4,80	p>0,05	31,26±4,80	p>0,05
	4	26,48±5,65	p>0,05	27,43±8,39	p>0,05	28,42±4,29	p>0,05
Глюкоза	1	5,76±0,93	p>0,05	5,73±1,12	p>0,05	6,39±1,31	p>0,05
	2	9,60±2,59	p>0,05	9,25±1,74	p>0,05	10,69±2,61	p>0,05
	3	9,38±2,07	p>0,05	10,17±2,2	p>0,05	10,61±3,37	p>0,05
	4	7,79±1,78	p>0,05	7,0±1,56	p>0,05	7,71±1,97	p>0,05
Лактат	1	0,93±0,81	p>0,05	0,69±0,28	p>0,05	0,89±0,55	p>0,05
	2	3,13±1,25	p<0,05	2,56±0,98	p>0,05	2,48±0,93	p>0,05
	3	3,60±2,85	p>0,05	4,58±2,96	p>0,05	4,10±2,57	p>0,05
	4	1,58±1,07	p>0,05	1,26±0,56	p>0,05	2,49±2,67	p>0,05
КФК	1	119,43±54,82	p>0,05	132,81±68,66	p>0,05	175,23±144,85	p>0,05
	3	655,39±311,86	p>0,05	664,83±473,22	p>0,05	464,78±224,74	p<0,05
	4	908,76±505,99	p>0,05	811,96±428,19	p>0,05	914,82±710,91	p>0,05
ТропонинТ	1	0,33±0,17	p>0,05	0,36±0,38	p>0,05	0,24±0,09	p>0,05
	4	0,30±0,20	p>0,05	0,32±0,33	p>0,05	0,23±0,18	p>0,05
АсАТ	1	15,18±6,94	p>0,05	14,35±6,15	p<0,05	20,19±10,49	p<0,05
	4	78,67±40,37	p>0,05	77,39±49,27	p>0,05	77,84±59,04	p>0,05
АЛАТ	1	10,55±4,29	p>0,05	13,47±7,42	p>0,05	15,56±7,8	p>0,05
	4	39,89±36,86	p>0,05	27,16±14,73	p>0,05	54,15±66,74	p>0,05
Мочевина	1	4,4±1,23	p>0,05	4,89±1,01	p>0,05	5,12±1,41	p>0,05
	4	5,63±1,35	p>0,05	6,59±2,43	p>0,05	6,99±1,80	p<0,05
Калий	1	3,75±0,32	p>0,05	3,80±0,47	p>0,05	3,91±0,40	p>0,05
	2	4,92±0,79	p<0,05	4,26±0,60	p>0,05	4,10±0,66	p<0,005
	3	4,47±0,72	p>0,05	4,27±0,55	p<0,05	4,91±0,82	p>0,05

1- До ИК, 2-После ИК, 3-Через 6 часов, 4-Через 20 часов.

Результаты сравнения клинических особенностей течения операционного и ближайшего послеоперационного периода при протезировании аортального клапана у пациентов с гипертрофией миокарда в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии представлены в таблице 23.

5.5. Результаты исследования корреляционных зависимостей.

Мы исследовали корреляционные зависимости индекса массы миокарда и длительности пережатия аорты во время ИК с показателями восстановления сердечной деятельности после ИК, дозами и длительностью применения адреномиметиков, показателями ЦГ и транспорта кислорода.

Ниже в таблицах 24, 25 отражены только результаты статистически значимых корреляций.

Таблица 23

Сравнения клинических особенностей течения операционного и ближайшего послеоперационного периода у пациентов с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана в условиях тепловой кровяной анте-ретроградной кардиopleгии, тепловой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной кровяной кардиopleгии.

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
Ао (мин)	99,0±25,36	p<0,005	74,05±13,61	p<0,05	88,0±23,66	p>0,05
Спонт. 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
Ср. кол-во ЭКС (случай)	0,11±0,24	p>0,05	0,06±0,05	p>0,05	0,11±0,24	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
Мезатон во время ИК (случаев)	3	p>0,05	2	p>0,05	7	p>0,05
Длительность применения адреналина (час)	9,44±7,14	p>0,05	8,49±8,21	p>0,05	10,82±7,45	p>0,05
Дренаж (мл/кг)	2,50±1,07	p>0,05	2,70±1,10	p>0,05	3,08±1,23	p>0,05
Гемотрансфузия (мл/кг)	1,62±3,27	p>0,05	0	p>0,05	1,14±3,32	p>0,05
Гемотрансфузия (кол-во. чел.)	4	p>0,05	0	p>0,05	2	p>0,05
ИВЛ (мин)	429,44±135,87	p>0,05	545,0±272,22	p>0,05	569,44±282,01	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
Послеоперационный 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	3	p>0,05	4	p>0,05	3	p>0,05
Летальность	0		0		0	

Корреляционные зависимости индекса массы миокарда

Кардиолегия	Показатель	ИММ
ТККП1	Длительность применения адреналина	R= 0,496 p<0,05
	CVP после ИК	R= 0,696 p<0,005
	CVP 20 часов	R= 0,735 p<0,005
	SvO ₂ 20 часов	R= -0,556 p<0,05
	DO ₂ I после ИК	R= 0,549 p<0,05
	VO ₂ I 20 часов	R= 0,759 p<0,001
ХККП	CO после ИК	R= -0,591 p<0,05
	CVP 20 часов	R= -0,556 p<0,05
	CI после ИК	R= -0,616 p<0,05
	SVRI после ИК	R= 0,701 p<0,005
	VO ₂ I после ИК	R= -0,708 p<0,005

В результате проведенного корреляционного анализа в группе ТККП1 мы выявили прямую зависимость длительности послеоперационного использования адреномиметиков от массы миокарда. Прямая зависимость величины ЦВД от массы миокарда может указывать на необходимость увеличения преднагрузки правого желудочка для поддержания адекватного минутного объема кровообращения в условиях систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. На повышение потребления кислорода гипертрофированным миокардом через 20 часов после операции указывает обратная зависимость венозной сатурации от массы миокарда. При этом происходит увеличение потребления кислорода.

В результате проведенного корреляционного анализа в группе ХККП отмечалась обратная зависимость СВ и СИ от индекса массы миокарда после ИК. То есть, ХККП не сможет обеспечить стабильность систолической функции ЛЖ у пациентов с крайней степенью гипертрофии миокарда. При этом рост ИОСС будет носить компенсаторный характер. Обратная зависимость индекса PO₂ от массы миокарда после ИК, вероятно, объясняется влиянием гипотермии.

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
	СИ 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
	RVSWI 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
	АсАТ 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

В результате проведенного корреляционного анализа в группе ТККП1 и ТККП2 была выявлена прямая зависимость уровня Тропонина Т через 20 часов после операции от длительности пережатия Ао. В группе ТККП2 прямая зависимость уровня АсАТ от длительности пережатия аорты через 20 часов после операции. Вероятно, удлинение ишемии приводит к ухудшению кардиопротективных свойств тепловой кардиopleгии и более выраженному ишемическому повреждению миокарда. Что в свою очередь, в группе ТККП1, приводит к ухудшению показателей систолической функции ЛЖ, а затем и доставки кислорода. Свидетельством этого является обратная связь СВ, СИ, ИУО и индекса DO₂ после ИК с длительностью пережатия аорты и прямая зависимость ИОСС от длительности пережатия аорты. Обратная зависимость

показателей работы ПЖ после ИК, возможно, обусловлена недостаточной защитой миокарда ПЖ при ретроградном введении кардиоплегического раствора.

В группе ТККП2 обратная связь венозной сатурации и прямая разницы концентрации кислорода в артериальной и венозной крови и КУ кислорода с длительностью пережатия Ао говорит о нарушении перфузии тканей как о проявлении левожелудочковой недостаточности. Прямая зависимость ИЛСС, вероятно компенсаторная, может свидетельствовать о систолической дисфункции ПЖ.

В результате проведенного корреляционного анализа в группе ХККП мы выявили следующие взаимосвязи с длительностью пережатия Ао.

Прямая зависимость показателей работы ЛЖ через 20 часов после операции может свидетельствовать об отсутствии влияния ишемии на показатели систолической функции ЛЖ и косвенно ИОСС в условиях ХККП. Обратная зависимость ИЛСС через 20 часов после операции, говорит об отсутствии необходимости компенсировать систолическую дисфункцию ПЖ.

5.6. Результаты регрессионного анализа.

В результате проведенного регрессионного анализа получено достоверное подтверждение того что фактор времени пережатия аорты оказывает влияние на фактор Тропонин Т в группах ТККП1 и ТККП2 (таблица 26). 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 кардиопроективный 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 26

Влияние времени пережатия аорты на показатели тропонина Т при тепловой кардиоплегии.

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

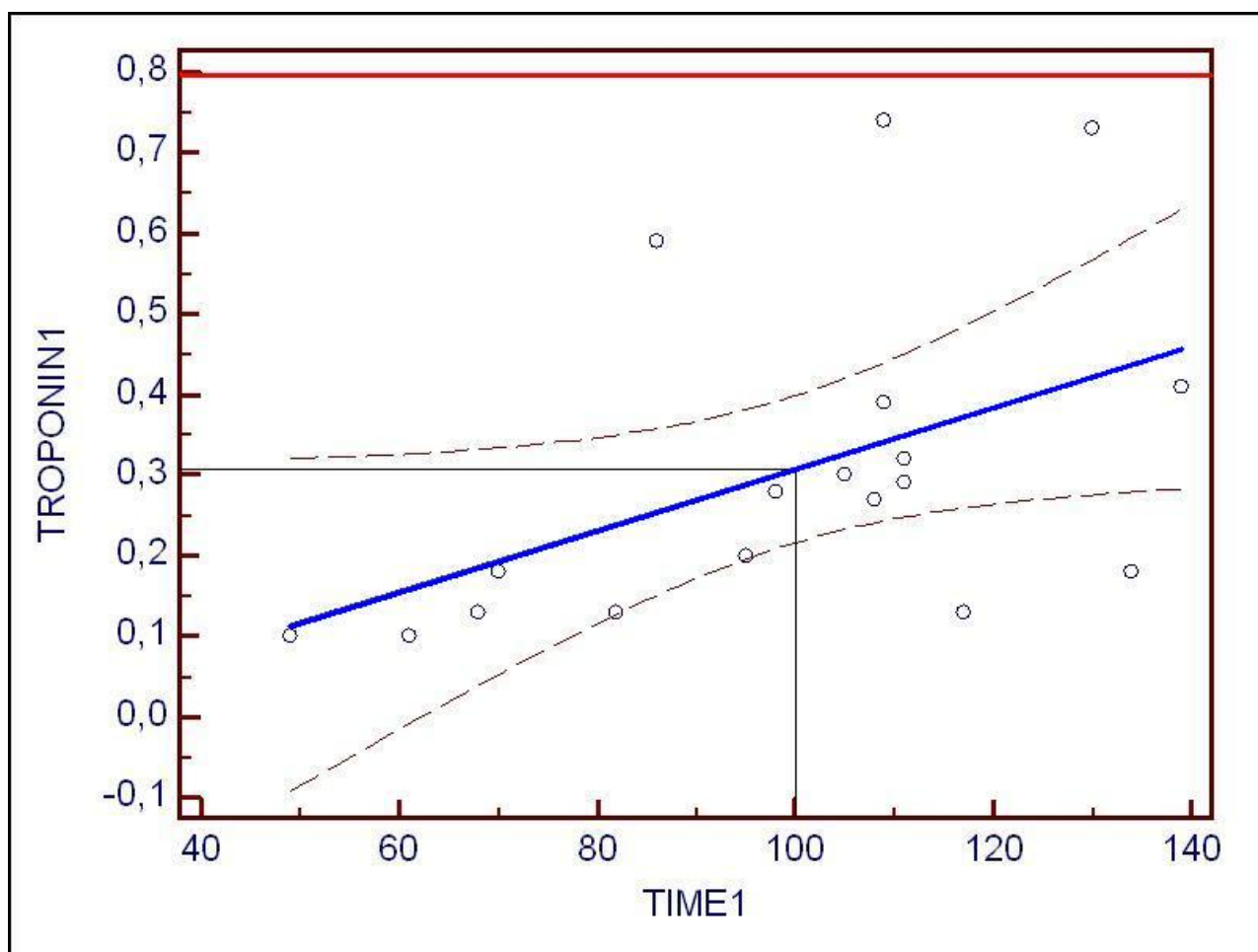


Рис. 1. Влияние длительности пережатия аорты на показатели тропонина Т в условиях ТККП1.

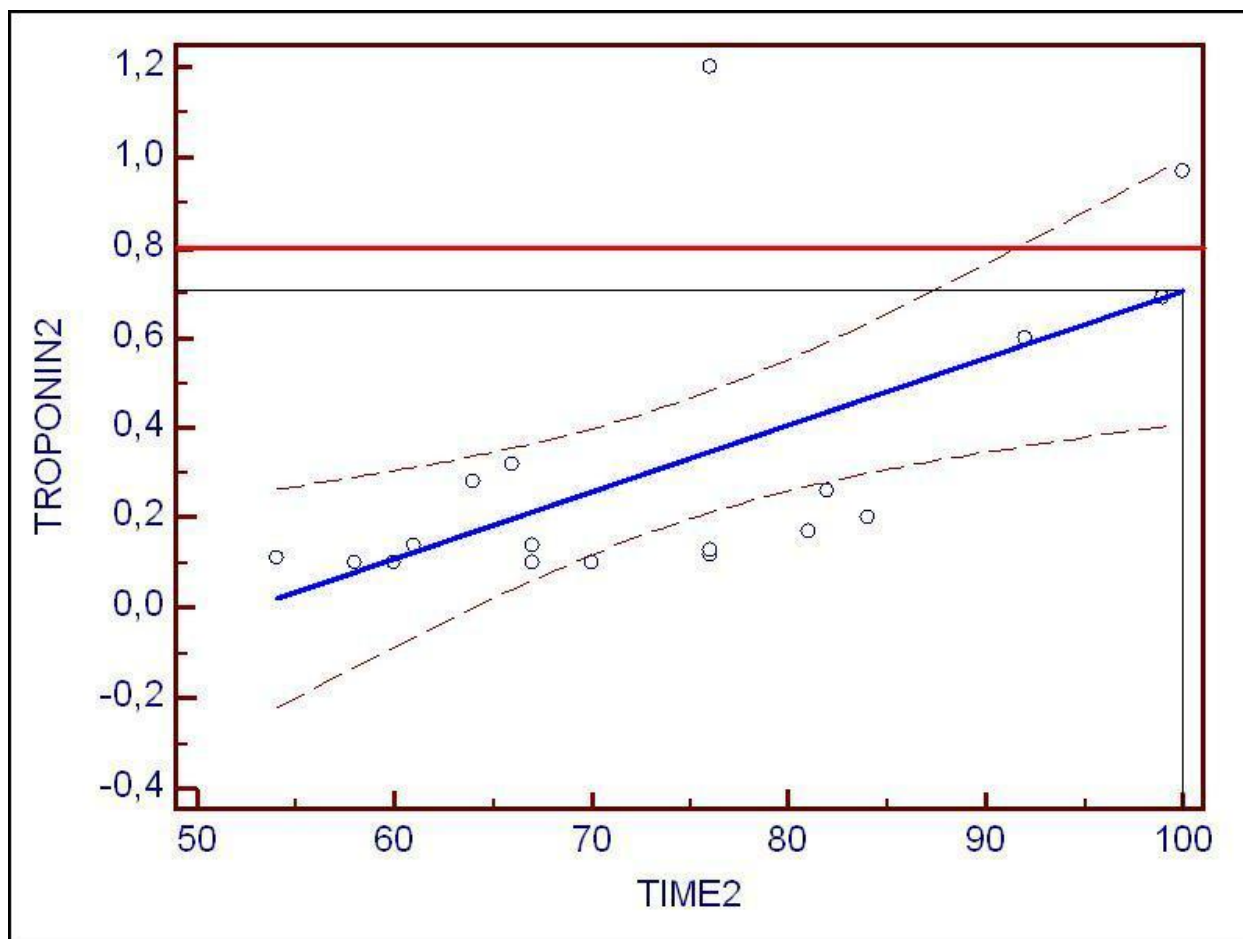


Рис. 2. Влияние длительности пережатия аорты на показатели тропонина Т в условиях ТККП2.

5.7. Сравнение результатов электронной микроскопии.

При электронной микроскопии биоптатов миокарда полученных до ИК отмечалось в разной степени выраженное просветление и увеличение объёма саркоплазмы, что отражает явления отёка, особенно выраженного в периваскулярной области. Полоски (диски) А, I, Z, М, N миофибрилл были в большинстве полей зрения чёткими, а нити комплекса актин-миозин хорошо прослеживались. Митохондрии были преимущественно гиперхромные, с плотно «упакованными» кристами (рис. 3,4).

На этом фоне встречались единичные, ограниченные участки со скоплением мелких аутофагосом и липидов (рис. 5). Отмечалось наличие значительного количества гранул гликогена в саркоплазме в большинстве полей зрения (рис.

3, 6), что в комплексе с осмиофильными митохондриями характеризует значительный энергетический потенциал мышечных волокон.

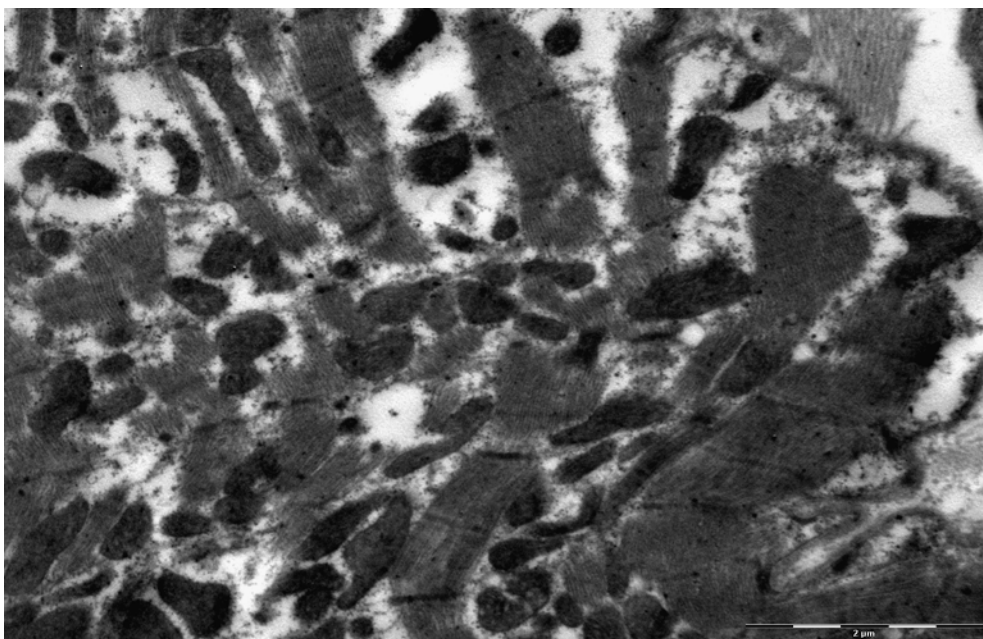


Рис. 3. Четко выраженные нити актина-миозина и диски А, I, Z, V, N. Отек саркоплазмы, гиперхромия (осмиофилия) митохондрий, плотно «упакованные» кристы, гранулы гликогена. $\times 11000$

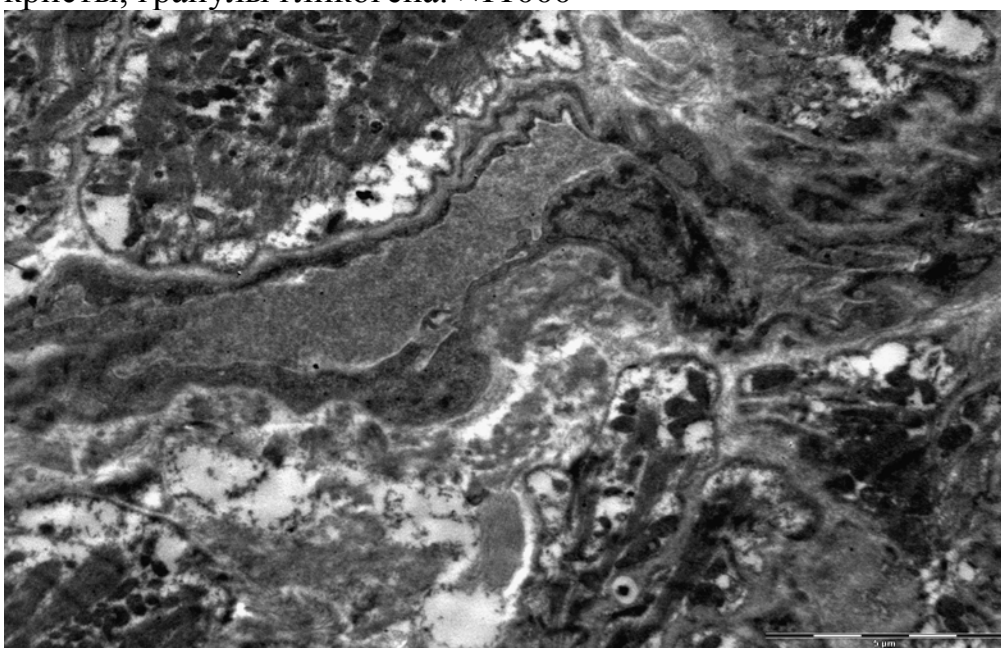


Рис. 4. Резко выраженный периваскулярный отек. $\times 4400$

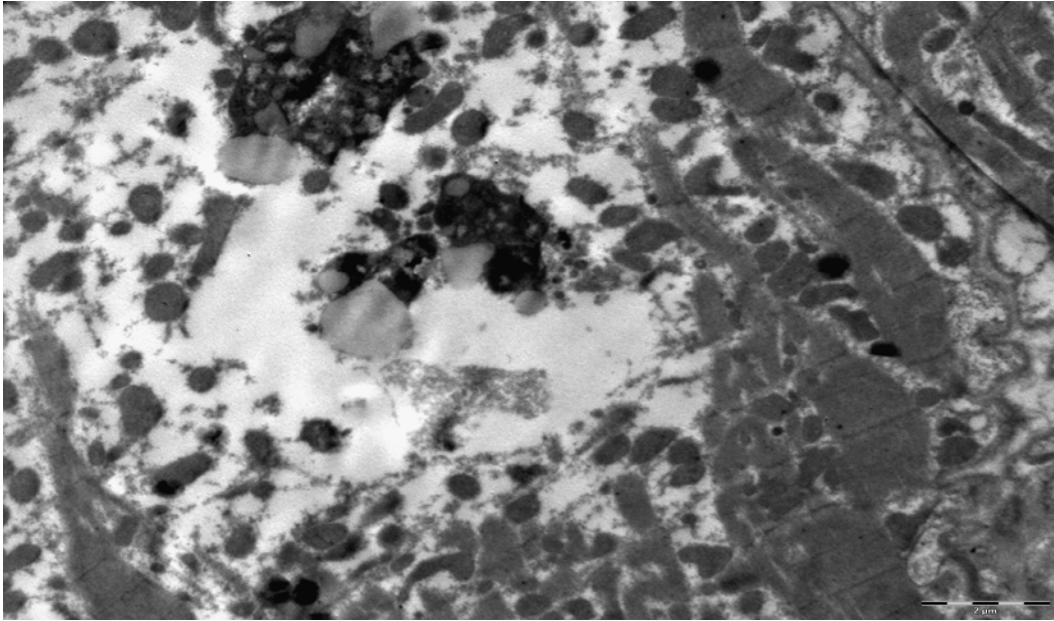


Рис. 5. Ограниченный очаг деструкции с резким отеком саркоплазмы, гранулами липидов и мелкими аутофагосомами. $\times 5600$

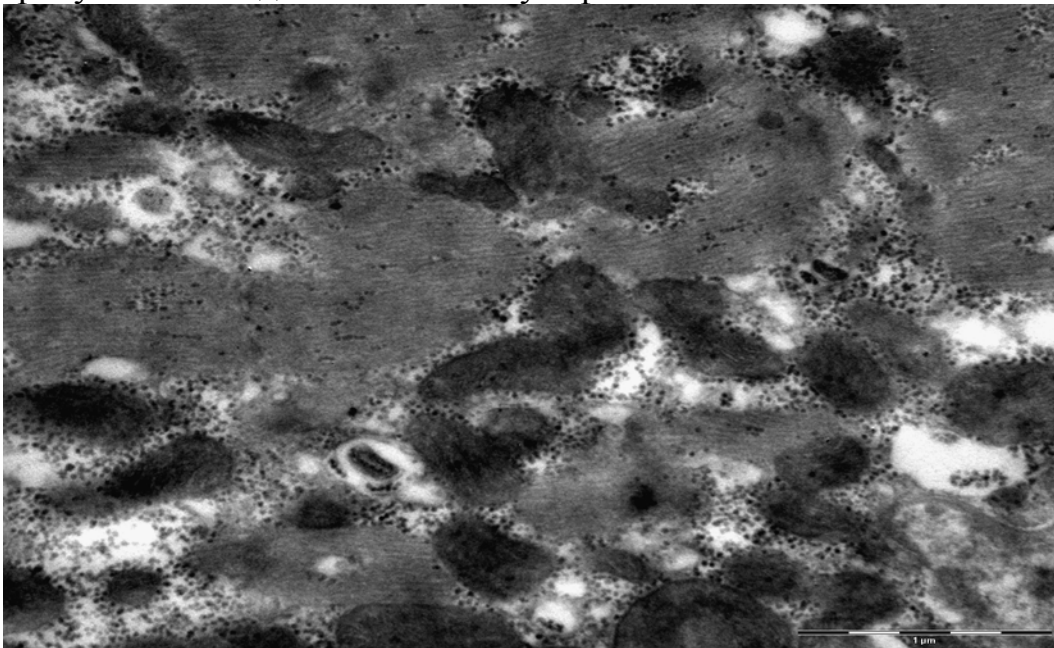


Рис. 6. Большое количество гранул гликогена в саркоплазме вокруг митохондрий. $\times 4400$

В случае холодной кровяной кардиоплегии ультраструктурные изменения умеренные. Структура миофибрилл (полоски А, I, Z, V & N и молекулярные нити миозина и актина) более четкая, окружающая миофибриллы саркоплазма не так резко расширена (рис. 8,9). Располагающиеся в ней митохондрии в большинстве своем гиперхромные, (рис. 12) что говорит о

напряженности энергетических процессов в них. Во многих полях зрения определялось умеренное количество гранул гликогена (рис. 11,13). Вместе с тем, встречаются также митохондрии с просветленным матриксом, нарушением двуконтурности мембран и разрушением крист, видны неравномерно распределенные единичные аутофагосомы (рис. 8,12). В отдельных полях зрения обеих групп можно было наблюдать вставочные диски – десмосомоподобные места соединения одного мышечного волокна с другим по типу конец в конец (рис. 9) был выражен перикапиллярный отек (рис. 7). Удалось наблюдать зоны контакта кардиомиоцита с конечной пластинкой двигательного аксона и цистерны саркоплазматического ретикулюма в сарколемме, идущие зигзагообразно от субнейральной складки (рис. 10,14,15). Это свидетельствует о сохранности ультраструктурного комплекса передачи двигательного возбуждения в мышечных волокнах, несмотря на то, что количество синаптических пузырьков в конечной пластинке было резко снижено.

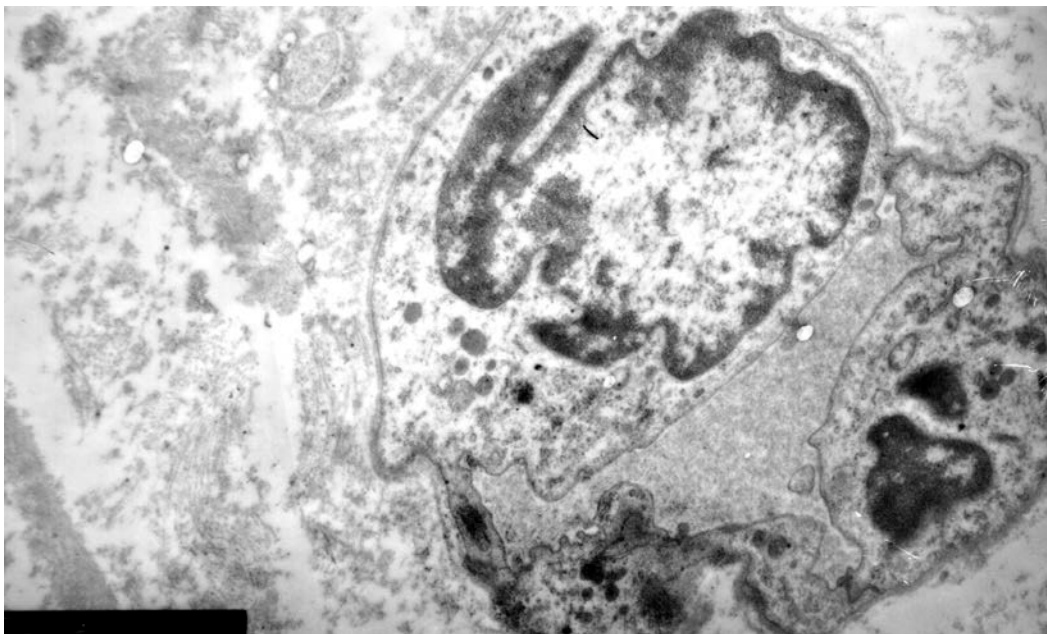


Рис. 7. Стромальный капилляр, периваскулярный отек. $\times 15000$

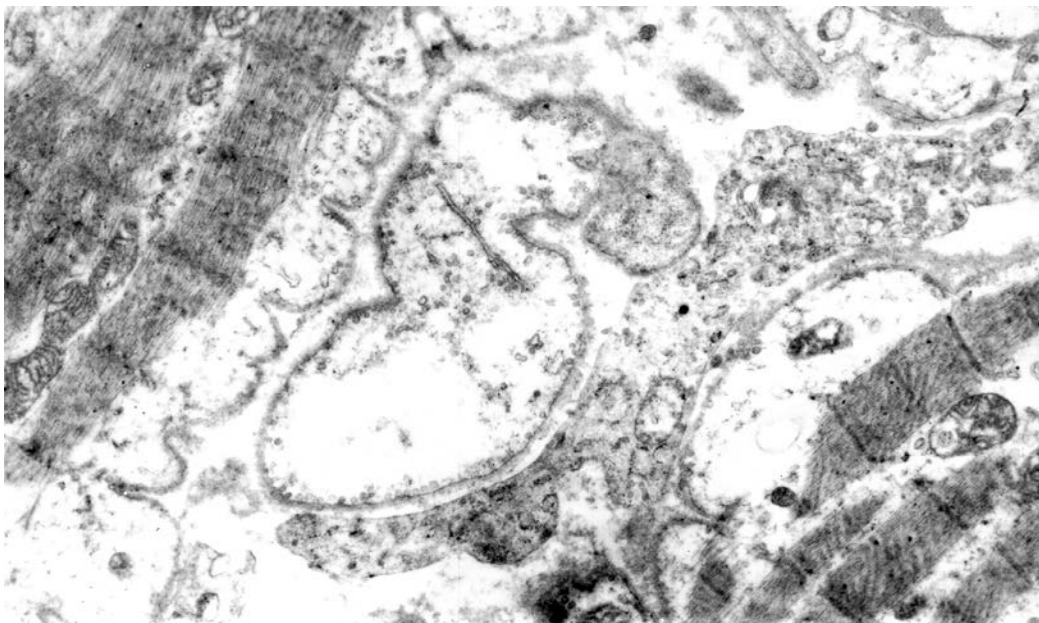


Рис. 8.

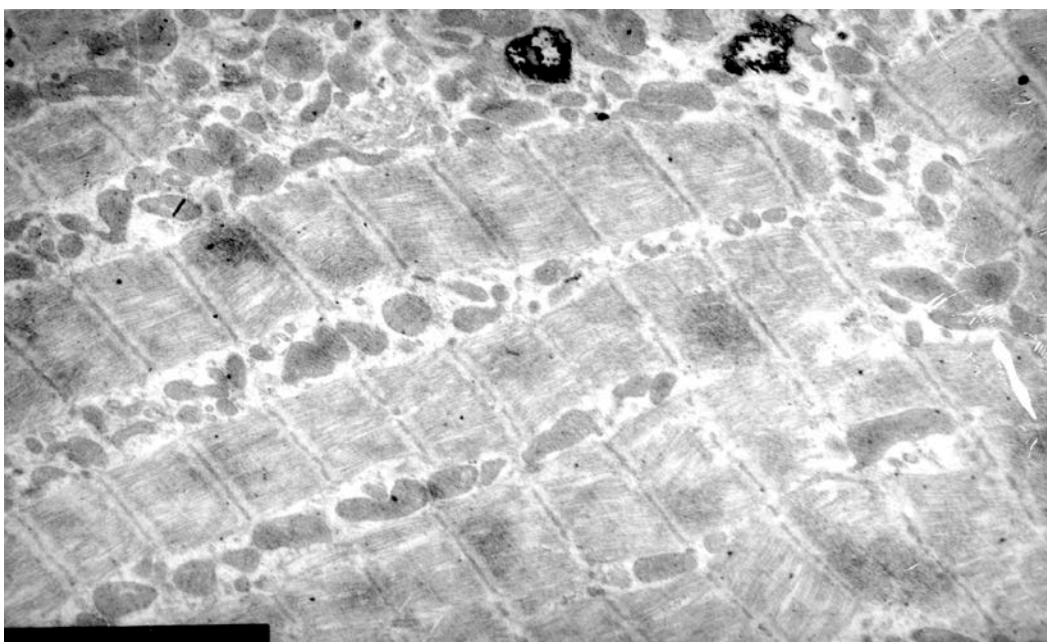


Рис. 9.

Рис 8,9. Миофибриллы с хорошо выраженными функциональными структурами, в саркоплазме повышено осмиофильные митохондрии и мелкие аутофагосомы, (рис. 9) вставочные пластинки (рис. 8). $\times 12000$

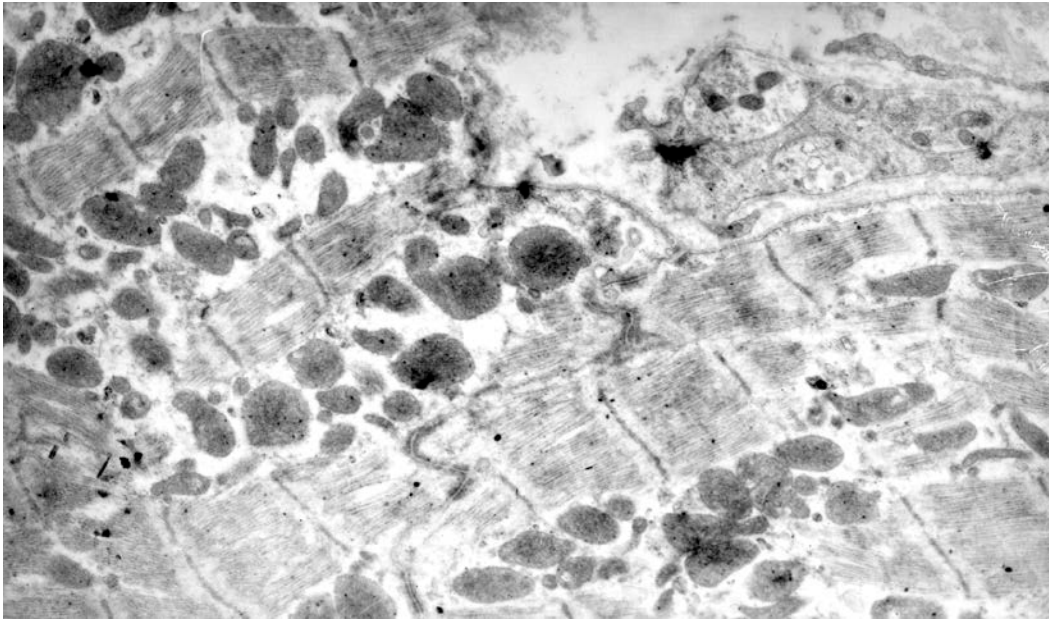


Рис. 10. Осмиофильные митохондрии в саркоплазме, саркоплазматический ретикулум. $\times 12000$

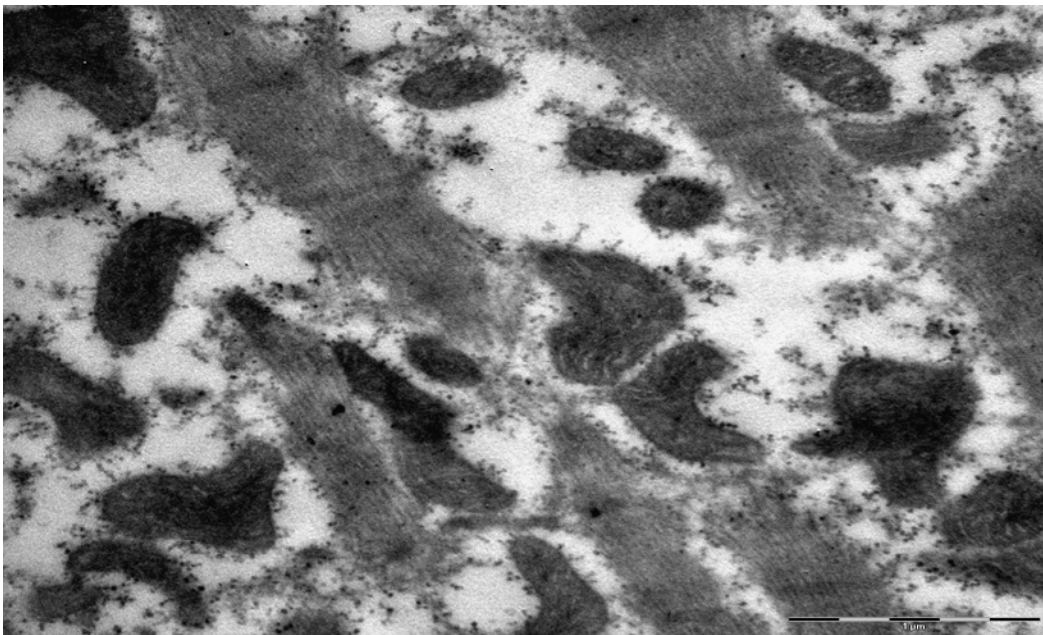


Рис. 11. Умеренное количество гранул гликогена в саркоплазме вокруг митохондрий. $\times 4400$

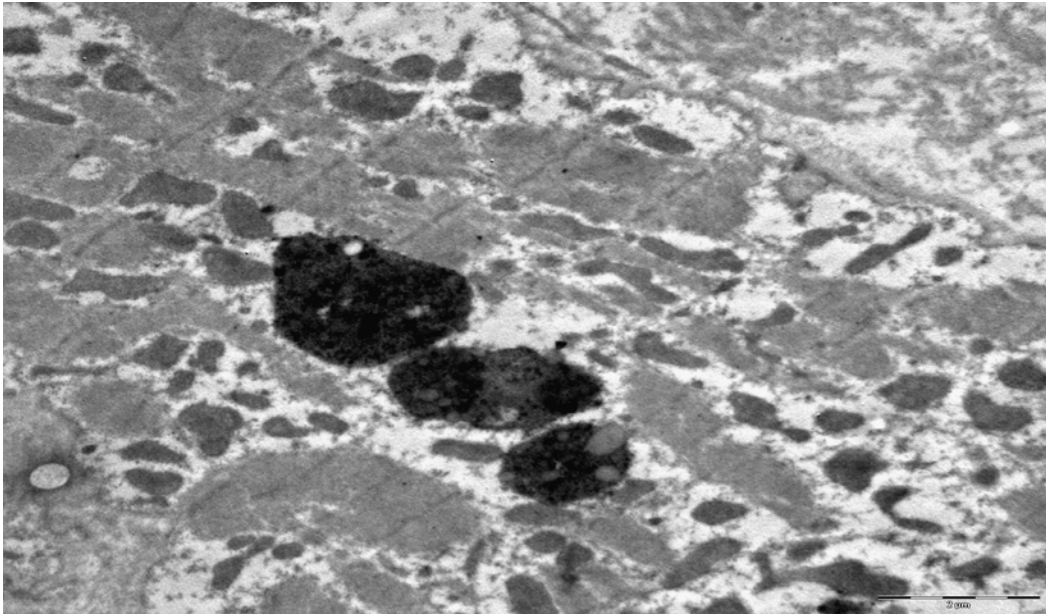


Рис. 12. Аутофагосомы в отежной саркоплазме. $\times 2200$

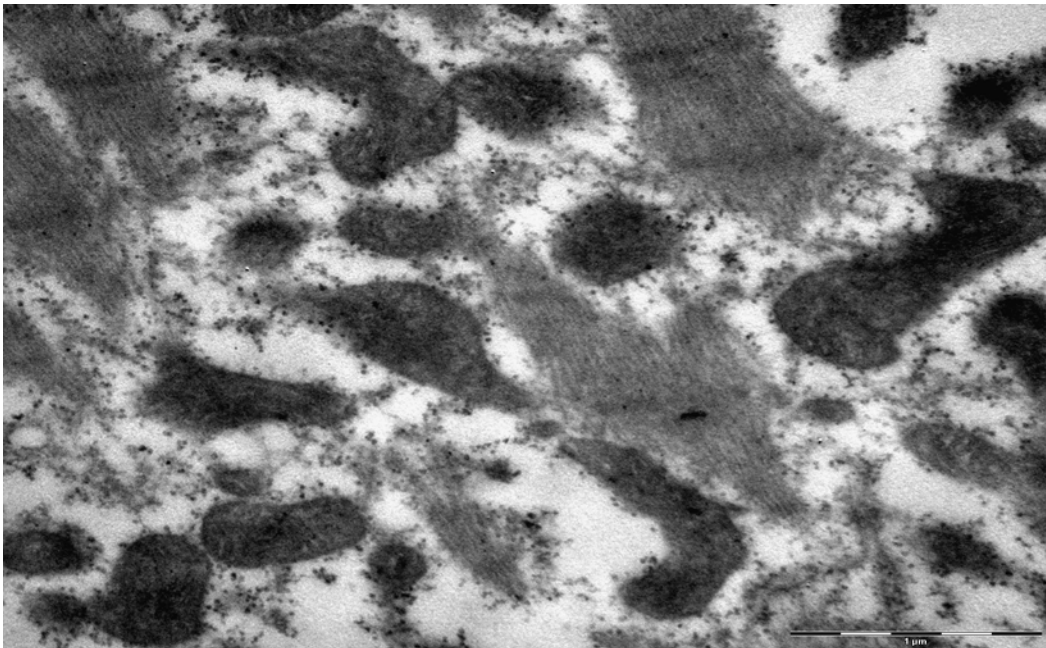


Рис. 13. Значительное количество гранул гликогена в саркоплазме. $\times 4400$

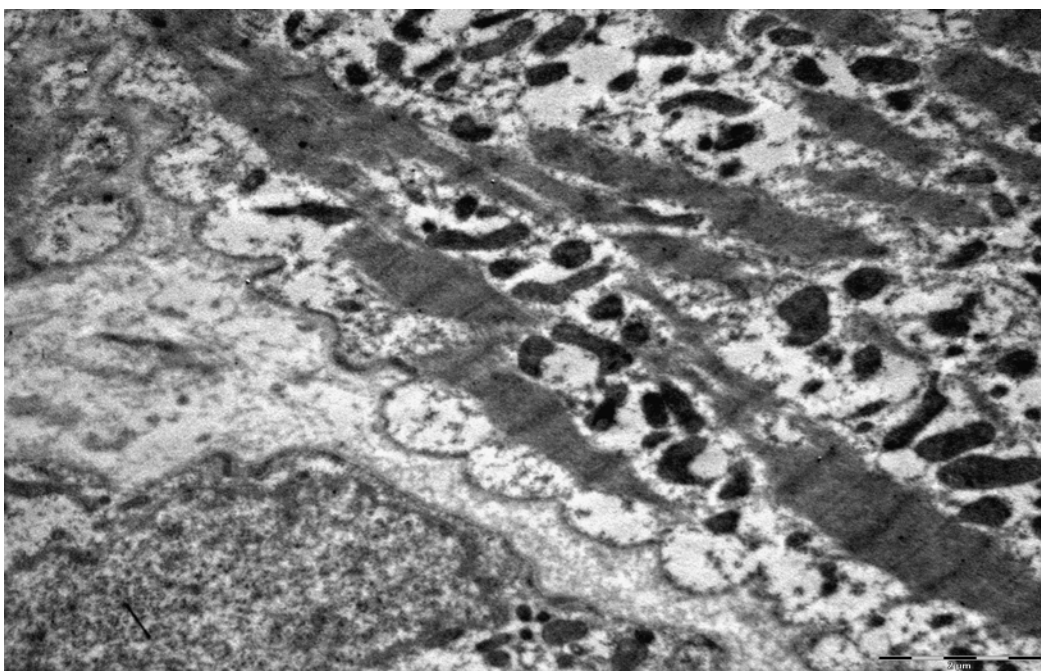


Рис. 14. Зона контакта конечной пластинки двигательного аксона с кардиомиоцитом в области субнейральной складки мышечного волокна и начало цистерны саркоплазматического ретикулума. $\times 2200$

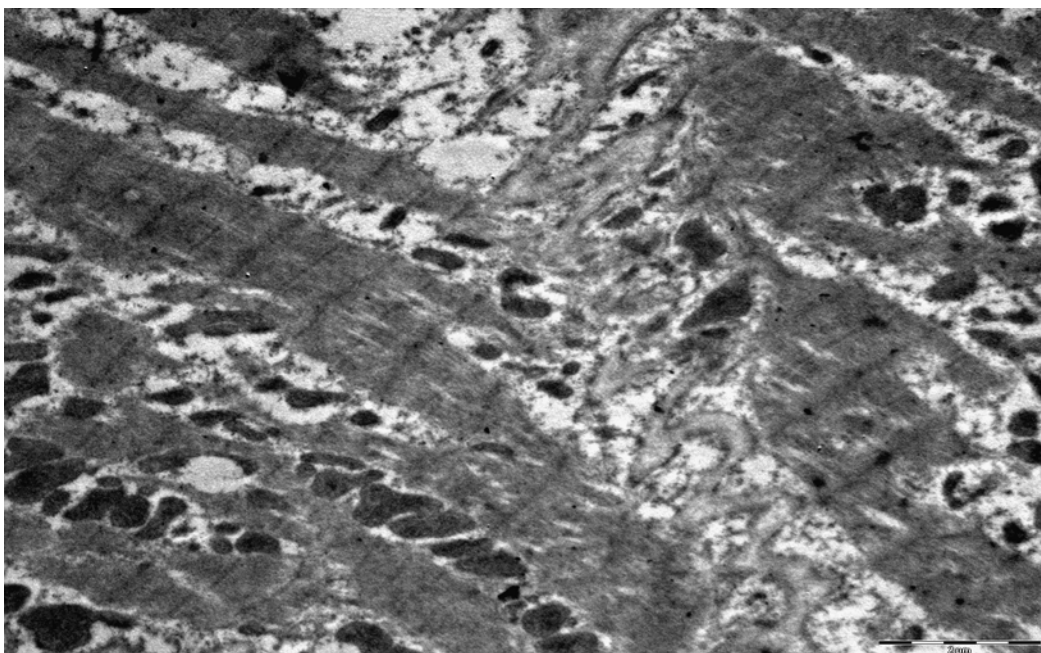


Рис. 15. Цистерна саркоплазматического ретикулума в саркоплазме кардиомиоцита. $\times 2200$

При исследовании миокарда в группе тепловой кровяной антероградной кардиоплегии обнаружены существенные изменения ультраструктур. Состояние миофибрилл свидетельствует об их относительной функциональной сохранности. Полоски А, I, Z, М & N прослеживаются достаточно четко, но в некоторых участках как бы «размыты». В большинстве миофибрилл можно различить молекулярные нити миозина и актина (рис. 16,17,18). Однако местами имеется их локальное разволокнение. В единичных полях зрения встречались нервные окончания, содержащие нейротрубочки и синаптические пузырьки, сосредоточенные главным образом у мембраны, в непосредственном соприкосновении с ней. Матрикс этих нервных элементов просветлен (рис. 19 стр. 85). Отмечается резко выраженное просветление и увеличение объема саркоплазмы. В ней между миофибриллами беспорядочно располагаются многочисленные митохондрии с нарушением двуконтурности мембран, частичным лизисом крист и просветлением матрикса (рис. 16,17,18). Во многих полях зрения обнаруживалось большое количество аутофагосом, снижение количества гранул гликогена, что можно связать с деструктивно-дистрофическими процессами в митохондриях (рис. 17,18).



Рис. 16. Хорошо различимы функциональные структуры миофибрилл, местами поперечные полоски нечеткие, имеются ограниченные участки разволокнения молекулярных нитей. Резко расширена саркоплазма, митохондрии вакуолизированы, мембраны их нарушены. $\times 15000$

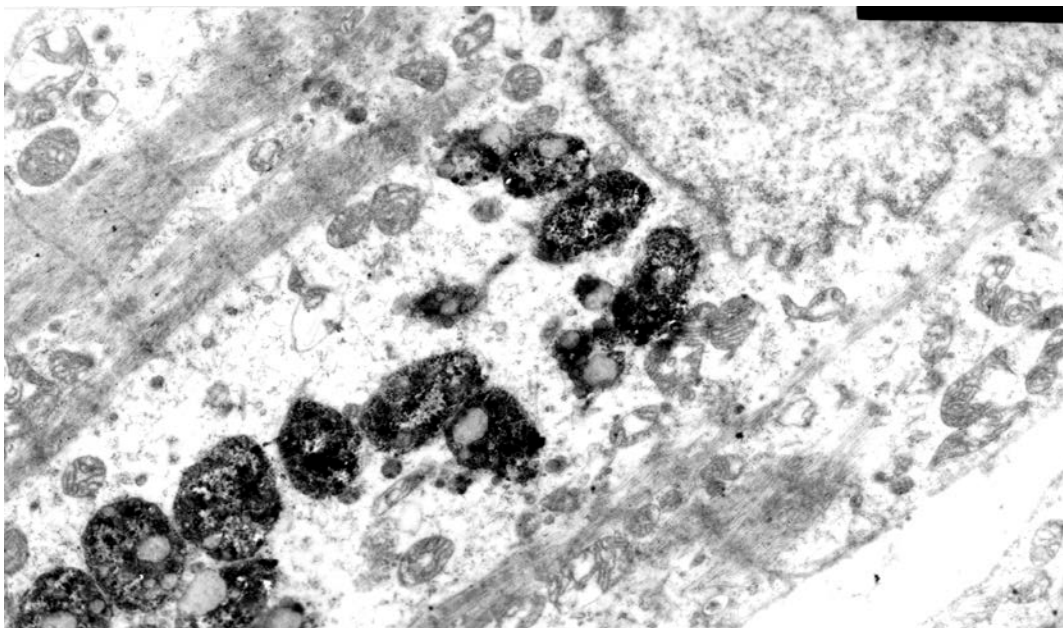


Рис. 17. В расширенной и неравномерно просветленной саркоплазме вакуолизированные митохондрии и аутофагосомы. $\times 12000$

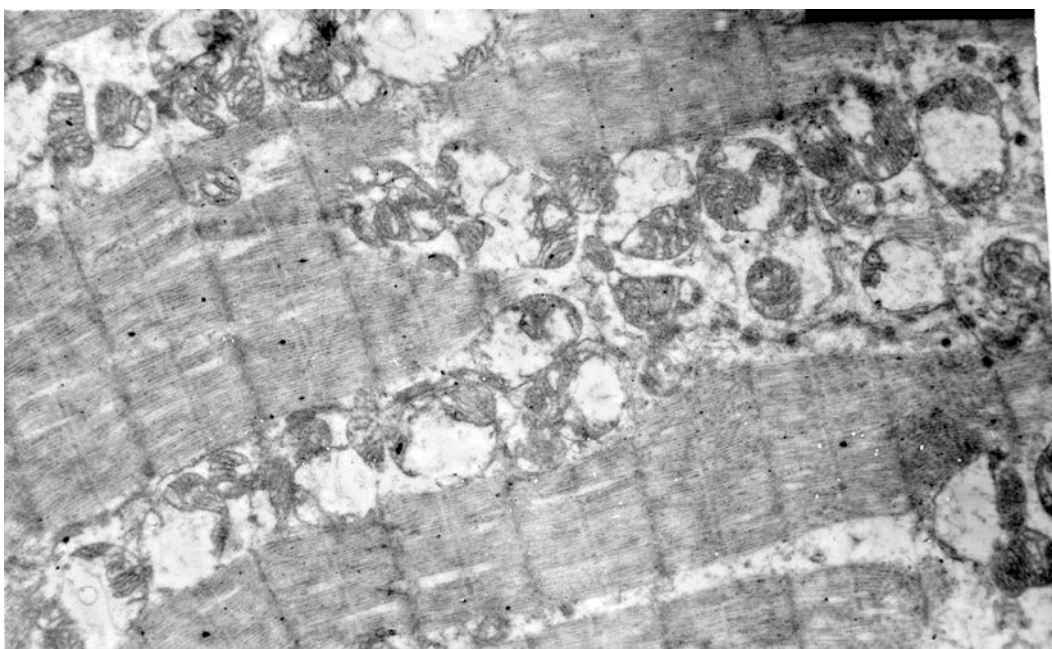


Рис. 18. В расширенной и резко просветленной саркоплазме большое количество вакуолизированных митохондрий. $\times 12000$

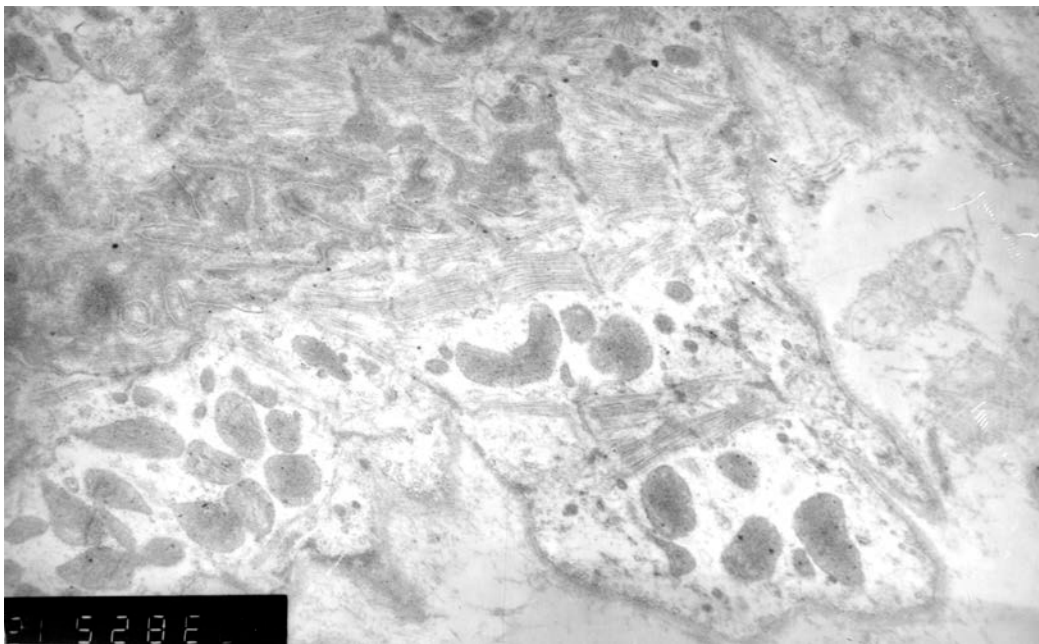


Рис. 19. Нервное окончание с просветленным матриксом, в котором видны нейротрубочки и синаптические пузырьки. $\times 12000$

В группе тепловой кровяной антеградной кардиоплегии в миокарде обнаружены однонаправленные, существенные изменения ультраструктур. Отмечается удовлетворительная выраженность Z & A дисков, неравномерная четкость миофибрилл и резкое снижение, или почти отсутствие гранул гликогена (рис. 21 стр 86). В расширенной вследствие отека саркоплазме определяются митохондрии с набухшим матриксом (рис. 20), нечеткими кристами и нарушением двухконтурности мембран (рис. 21,22). Встречались единичные аутофагосомы. Строма миокарда также отечна, разволокнена.

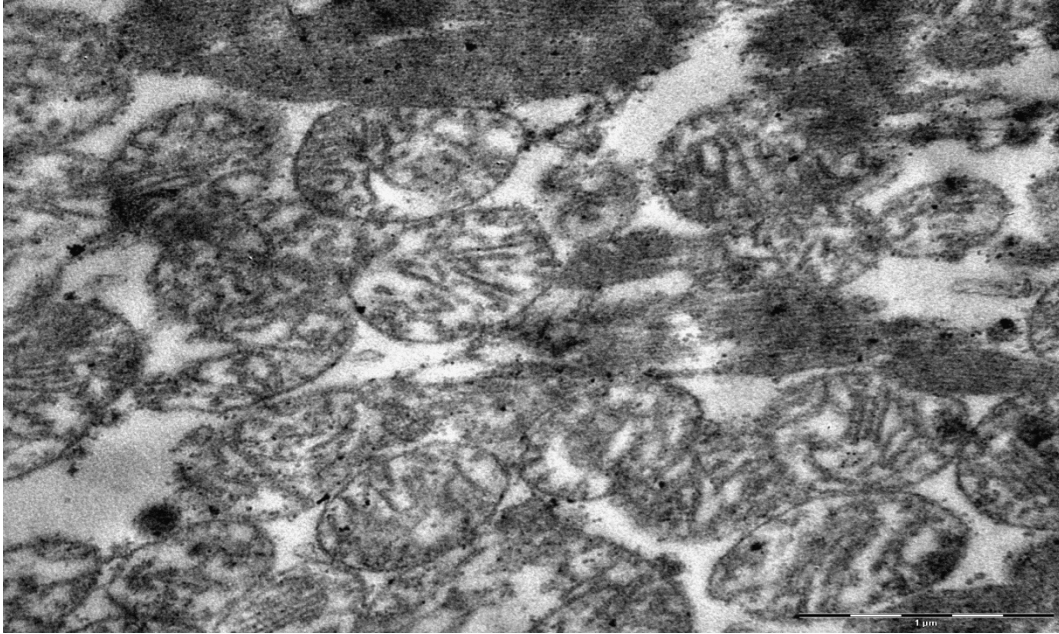


Рис. 20. Четко выраженные миофибриллы, набухание матрикса митохондрий.
×15000

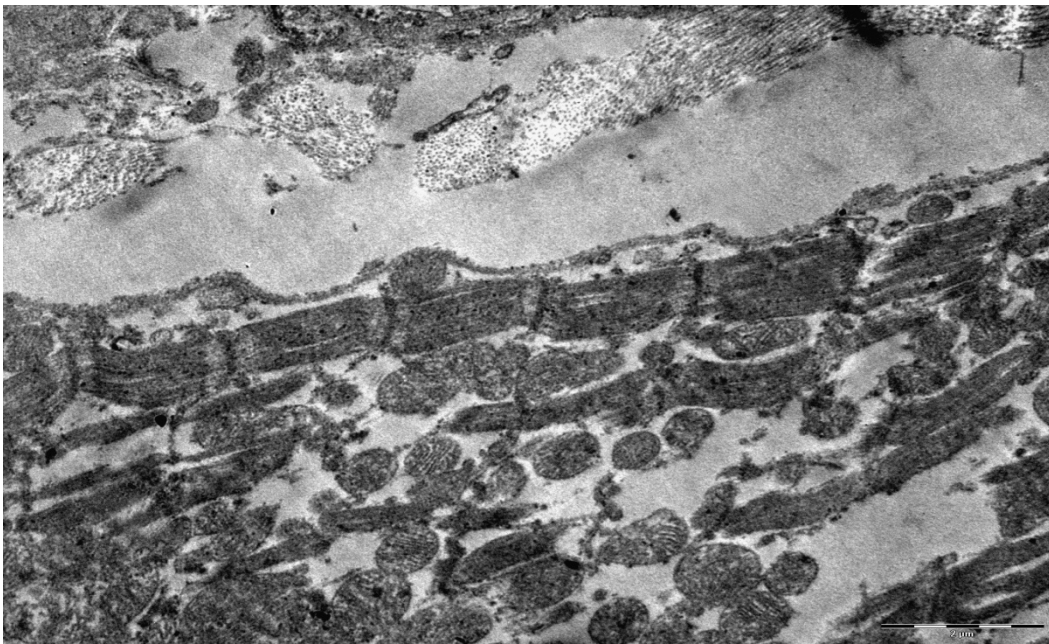


Рис. 21 ×5600

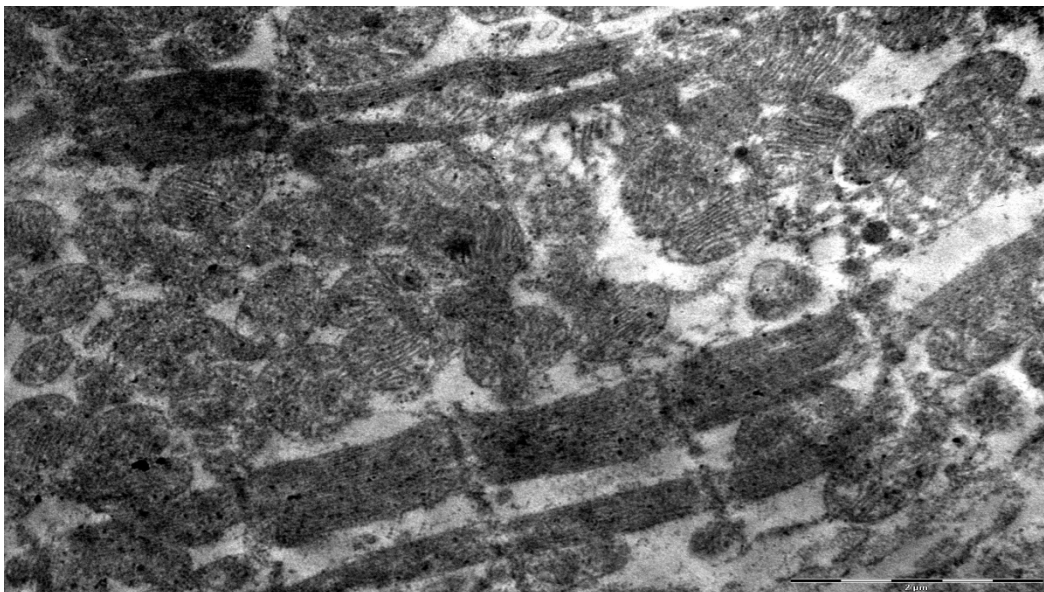


Рис. 22 $\times 11000$

Рис. 21,22. Z-A диски и миофибриллы выражены удовлетворительно, снижено количество гранул гликогена, отечная саркоплазма, набухание матрикса митохондрий.

Сравнительный анализ данных электронной микроскопии продемонстрировал, что ультраструктура кардиомиоцитов до ИК у всех больных представлялась идентичной. Изменения, которые в этих наблюдениях были обнаружены, можно охарактеризовать как минимальные, вероятно отражающие общее состояние миокарда. Оба варианта тепловой кровяной кардиоплегии характеризуются более выраженными деструктивно-дистрофическими изменениями. Создается впечатление, что тепловая кардиоплегия ухудшает морфологическую картину миокарда, по сравнению с холодной.

Таким образом, проведенный нами сравнительный анализ изменений центральной гемодинамики при протезировании аортального клапана у больных с гипертрофией миокарда в условиях различных вариантов кардиоплегии показал, что после ИК наиболее устойчивыми были показатели в группе ТККП2. По всей видимости, это обусловлено наименьшей длительностью пережатия Ао в этой группе. В тоже время, через 20 часов после операции гемодинамика у всех больных стабилизировалась. Однако данные корреляционного анализа демонстрируют нам, что увеличение времени

ишемии ухудшает показатели ЦГ в группах тепловой кардиopleгии и, наоборот, при ХККП не влияет на них. При анализе изменений транспорта кислорода было выявлено отсутствие существенных нарушений во всех группах. В тоже время при ТККП2 после ИК и через 20 часов после операции отмечались достоверные изменения транспорта кислорода вследствие нарушения перфузии тканей и проявления левожелудочковой недостаточности.

Сравнительный анализ некоторых биохимических показателей и биомаркеров повреждения миокарда выявил некоторые групповые различия, которые не позволяют сделать выводы о преимуществах и/или недостатках исследованных методах кардиopleгии. Однако при сопоставлении полученных данных с результатами корреляционного и регрессионного анализа было выявлено ухудшение кардиопротективных свойств тепловой кардиopleгии и увеличения риска ишемического повреждения миокарда по мере удлинения времени ишемии, особенно в группе ТККП2.

Особенности течения операционного и ближайшего послеоперационного периода у больных с гипертрофией миокарда при ПАК зависят от способа кардиopleгии. Увеличение длительности ИК и пережатия аорты при ТККП1 связано с канюляцией и деканюляцией коронарного синуса, а при ХККП с большим временем необходимым для восстановления эффективной гемодинамики. Кроме того, в группах тепловой КП и, особенно, в группе ТККП2 значительно чаще происходит спонтанное восстановление сердечного ритма после ИК, соответственно меньше потребность в ЭДС и ЭКС, требуются меньшие дозы адреномиметиков при восстановлении эффективной гемодинамики. Однако это не влечет за собой уменьшения времени адреномиметической поддержки в послеоперационном периоде, времени ИВЛ, сроков пребывания в ОРИТ. ТККП1 увеличивает количество послеоперационных жизнеугрожающих осложнений.

У пациентов с выраженной гипертрофией миокарда при проведении ТККП1 длительность использования адреномиметиков после операции увеличивается.

Сравнительный анализ результатов электронной микроскопии у больных с гипертрофией миокарда при ПАК в условиях различных вариантов кардиopleгии продемонстрировал, что при тепловой кардиopleгии деструктивно-дистрофическими изменения в миокарде более выражены, чем при холодовой.

Заключение

На сегодняшний день проблема защиты миокарда при операциях с 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 исключая, в прочем, общих концепций. [8] 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. [128] 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. [79]

Использование ТККП безусловно имеет свои преимущества, но не обеспечивает адекватной защиты миокарда в случае длительного времени пережатия аорты [61], или даже при удлинении его до 75 минут и более. [102,145] В этих ситуациях имеет преимущество ХККП, которая, в свою очередь, не лишена недостатков, связанных с гипотермией. [47,52,98]

В доступной русскоязычной литературе мы не нашли данных о недостаточном эффекте ТККП при длительной ишемии.

Целью представленной работы является выбор оптимального способа защиты сердца при протезировании аортального клапана в условиях ИК у пациентов с гипертрофией миокарда на основании сравнительной оценки тепловой и холодной кровяной кардиopleгии.

Исследование проведено в трех группах по 18 человек. Из исследования исключены пациенты, имеющие инсулинозависимый сахарный

диабет, скомпрометированный цереброваскулярный анамнез и критерии системного воспалительного ответа на момент операции. Всем пациентам выполнена операция ПАК. Пациенты трех групп были сопоставимы по демографическим признакам, тяжести исходного состояния, выраженности сопутствующей патологии, характеру операции. В обеих группах проводилась многокомпонентная общая анестезия. Во всех случаях анестезия, ИК и результаты операции расценены как адекватные.

При помощи катетера Swan-Ganz методом препульмональной термодилуции была изучена ЦГ и ТК у пациентов с гипертрофией миокарда при ПАК в условиях различных вариантов кардиopleгии.

Мы выявили общие закономерности изменения профиля центральной гемодинамики характерные для всех трех групп ХККП, ТККП1 и ТККП2. После ИК имеется увеличение ряда показателей, таких как ЧСС, ЦВД, давление в ЛА, СИ, СВ, ИРПЖ, снижение ИОСС, и через 20 часов после операции их возврат практически до исходного уровня. Эти однонаправленные изменения обусловлены началом использования адреномиметиков после ИК, и некоторой гиперволемией на фоне возврата или реинфузии перфузата из АИКа, а через 20 часов после операции прекращением адреномиметической поддержки у всех пациентов и прекращением/значительным уменьшением инфузионной поддержки. Следует заметить, что в группе ТККП2 прирост СИ был наибольшим и составил 31%. Так же, только в этой группе, в дополнение к ранее перечисленным показателям, имелось увеличение УО на 21,4% и ИУО соответственно. Это можно связать только с более быстрым функциональным восстановлением миокарда ЛЖ после ИК с наименьшим ($74,05 \pm 13,61$ мин. $p < 0.05$) временем пережатия аорты в этой группе.

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.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил обратную зависимость СИ от ИММ в группе ХККП ($R=-0,616$ $p<0,05$). В случае экстремальной гипертрофии ЛЖ применение ХККП будет замедлять функциональное восстановление миокарда ЛЖ. Корреляционные зависимости между длительностью пережатия аорты и рядом показателей ЦГ в группе ТККП1 говорят об уменьшении СИ, ИУО, и снижении показателей работы ПЖ по мере увеличения длительности ишемии. Тепловая анте-ретроградная кардиopleгия не обеспечивает адекватной защиты миокарда, что приводит к ухудшению ряда показателей ЦГ по мере увеличения длительности пережатия аорты.

Мы выявили общие закономерности изменения профиля транспорта кислорода характерные для всех трех групп ХККП, ТККП1 и ТККП2. После ИК имеется снижение ряда показателей, таких как концентрация кислорода в артериальной и смешанной венозной крови, концентрация кислорода в крови легочных капилляров это связано с ухудшением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны после ИК. Через 20 часов после операции происходит снижение сатурации артериальной и венозной крови, индекса DO_2 , парциального давления кислорода в альвеолах и альвеоло-артериальной разницы по кислороду, увеличение разницы концентрации кислорода в артериальной и смешанной венозной крови, КУ кислорода, это связано с прекращением ИВЛ у всех пациентов. Причем наибольшее достоверное снижение венозной сатурации на 29,98% ($p<0,001$) и наибольшее достоверное увеличение КУ кислорода на 53,47% ($p<0,001$) через 20 часов после операции происходит в группе ТККП2.

Сравнительный анализ показателей транспорта кислорода показал, в частности, достоверное увеличение разницы содержания кислорода в артериальной и венозной крови и КУ кислорода через 20 часов после операции в группе ТККП2 по сравнению с ХККП на 9,4% ($p\leq 0,05$) и 20,7% ($p<0,005$) соответственно. Все эти изменения ТК свидетельствует об ухудшении

перфузии тканей, как о проявлениях сердечной недостаточности. Остальные различия показателей транспорта и утилизации кислорода незначительны.

Проведенный нами корреляционный анализ выявил обратную зависимость индекса PO_2 ($R=-0,708$ $p<0,005$) от ИММ в группе ХККП. В случае экстремальной гипертрофии миокарда ЛЖ применение ХККП обеспечивает удовлетворительную перфузию тканей после ИК. Обратная зависимость венозной сатурации ($R=-0,556$ $p<0,05$) и прямая зависимость индекса PO_2 ($R=0,759$ $p<0,001$) от ИММ в группе ТККП1 через 20 часов после операции. Эти изменения свидетельствуют об ухудшении перфузии тканей, как о проявлениях сердечной недостаточности. Корреляционные зависимости между длительностью пережатия аорты и рядом показателей ТК, в частности, индексом DO_2 после ИК в группе ТККП1 ($R=-0,527$ $p<0,05$) соответствует данным об ухудшении проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны после ИК. Зависимости венозной сатурации ($R=-0,634$ $p<0,05$), разницы концентрации кислорода в артериальной и смешанной венозной крови ($R=0,618$ $p<0,05$), КУ кислорода ($R=0,651$ $p<0,05$) после ИК демонстрируют ухудшение тканевой перфузии, как более выраженные проявления сердечной недостаточности по мере удлинения времени ишемии у в группе ТККП2. Через 20 часов после операции сохраняющаяся зависимость венозной сатурации ($R=-0,487$ $p\leq 0,05$) подтверждает это.

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

При исследовании маркеров повреждения миокарда были выявлены общие закономерности колебаний Тропонина Т, нефракционированной КФК и АсАТ во всех характерные для всех групп ХККП, ТККП1 и ТККП2.

Уровень тропонина Т у всех больных оставался умеренно повышенным и через 20 часов после операции, его колебания в группах были незначительны, различий между группами не наблюдалось. Это умеренное повышение уровня

тропонина Т характерно для ишемического повреждения миокарда во время ИК.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость уровня Тропонина Т от длительности времени пережатия аорты через 20 часов после операции в группе ТККП1 ($R=0,573$ $p<0,05$) и в группе ТККП2 ($R=0,656$ $p<0,005$).

Уровень нефракционированной КФК повышался через 6 часов после операции и через 20 часов после операции значительно превышал исходный. Сравнительный анализ уровня КФК в трех группах показал, что через 6 часов после операции он был выше в группах тепловой кардиopleгии (81,8% и 80,5% от исходного против 49,2% в группе ХККП). Кроме того нефракционированная КФК была достоверно ниже в группе ХККП (на 29,1% $p<0,05$) по сравнению с ТККП1 через 6 часов после операции.

Уровень АсАТ во всех группах повышался через 20 часов после операции и был достоверно выше исходного. Причем более высокий уровень этого фермента наблюдался в группах тепловой кардиopleгии (80,7% и 81,5% от исходного против 74,1% в группе ХККП). Достоверных различий между группами не наблюдалось.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость уровня АсАТ от длительности времени пережатия аорты ($R= 0,559$ $p<0,05$)

Регрессионный анализ подтвердил зависимость уровня тропонина Т от длительности времени пережатия аорты в группе ТККП1 ($F=4,736$ $p=0,045$) и в группе ТККП2 ($F=9,692$ $p=0,007$), однако во втором случае эта зависимость выражена сильнее. Это свидетельствует о меньших кардиопротективных свойствах тепловой кровяной антеградной кардиopleгии по сравнению с тепловой кровяной анте-ретроградной по мере удлинения времени ишемии.

При тепловой кардиopleгии показатели центральной гемодинамики не в полной мере отражают глубину ишемического повреждения миокарда.

Изменения уровней маркеров повреждения миокарда демонстрируют нам недостаточную эффективность двух вариантов тепловой кардиopleгии, по сравнению с ХККП, а также ухудшение ее кардиопротективных свойств по

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

При сравнении течения операционного и ближайшего послеоперационного периодов было выявлено следующие различия. При ХККП имели место достоверно меньшая длительность ИК и время пережатия аорты по сравнению с ТККП1. При этом восстановление эффективной сердечной деятельности после ИК было наиболее трудным в группе ХККП. Самостоятельное восстановление произошло лишь у 2 человек в 11,11% случаев по сравнению с ТККП1 и ТККП2 (61,11% и 72,22% соответственно). Безусловно, среднее количество ЭДС и количество разрядов у одного пациента было достоверно наибольшим в случае ХККП. Дозы адреналина необходимые для восстановления и поддержания эффективной гемодинамики после ИК достоверно и значительно выше в группе ХККП по сравнению с ТККП1 и ТККП2 (на 63,7% и 66,4% соответственно). Однако длительность применения адреналина в послеоперационном периоде между группами достоверно не различалась. Также не наблюдалось достоверных различий между группами по длительности ИВЛ, длительности пребывания в ОРИТ, длительности послеоперационного койко-дня, летальности. Очень важным является отсутствие жизнеугрожающих и кардиальных осложнений в группе ХККП, таких как послеоперационный острый ИМ в группе ТККП1 или 3 случая пароксизмальной мерцательной аритмии в обеих группах тепловой кардиopleгии.

Сравнительный анализ данных электронной микроскопии продемонстрировал, что ультраструктура кардиомиоцитов до ИК у всех больных представлялась идентичной. Изменения, которые в этих наблюдениях были обнаружены, можно охарактеризовать как минимальные, вероятно отражающие общее состояние миокарда. Оба варианта тепловой кардиopleгии характеризуются более выраженными деструктивно-дистрофическими изменениями. Создается впечатление, что тепловая

кардиоплегия ухудшает морфологическую картину миокарда, по сравнению с холодовой.

Таким образом, более сложное и медленное восстановление эффективной сердечной деятельности в группе холодовой кардиopleгии обусловлено замедленным функциональным восстановлением миокарда ЛЖ после гипотермического воздействия. Наилучшие показатели восстановления в эффективной гемодинамики 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, а также менее значимые деструктивно-дистрофические изменения в миокарде подтверждают более выраженный кардиопротективный эффект антеградной холодовой кардиopleгии.

Выводы

1. У пациентов с гипертрофией миокарда перенесших протезирование аортального клапана в условиях тепловой кровяной кардиopleгии спонтанное восстановление эффективной сердечной деятельности происходит значительно чаще, в 60% при антеретроградном и в 72% при антеградном пути введения кардиopleгического раствора. Дозы адреномиметиков в группе антеградной тепловой кардиopleгии достоверно ниже в 2,98 раза, чем в группе холодной кардиopleгии.
2. У пациентов с гипертрофией миокарда перенесших протезирование аортального клапана в условиях холодной кровяной кардиopleгии спонтанное восстановление эффективной сердечной деятельности происходит лишь в 11% случаев. В тоже время при этом способе защиты показатели центральной гемодинамики более стабильны, чем при тепловой кровяной кардиopleгии.
3. Сохранность миокарда при холодной кровяной кардиopleгии подтверждается более низким уровнем биомаркеров, отсутствием их зависимости от времени ишемии, а также меньшими деструктивно-дистрофическими изменениями ультраструктур миокарда.
4. Холодовая кровяная кардиopleгия у больных с гипертрофией миокарда при протезировании аортального клапана имеет преимущества перед тепловыми методами кардиopleгии в виде удлинения безопасного времени ишемии миокарда.

Практические рекомендации

1. Характер восстановления сердечной деятельности не является надежным критерием эффективности защиты миокарда.
2. Для оценки сохранности гипертрофированного миокарда при протезировании аортального клапана необходима комплексная оценка центральной гемодинамики и биомаркеров повреждения.
3. При вмешательствах с временем пережатия аорты менее 110 минут и индексом массы миокарда до 120 г/м^2 возможно применение как тепловой так и холодной кровяной кардиopleгии.
4. При вмешательствах с временем пережатия аорты более 110 минут и/или индексом массы миокарда более 120 г/м^2 следует использовать холодную кровяную кардиopleгию.

Список литературы

1. Бокерия Л. А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. Том 1 / Л.А. Бокерия .- М : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003 .-504 с.
2. Бокерия Л. А. Нормотермическая кардиохирургия: история, достижения, перспективы / Л.А. Бокерия, В.Е. Вольгушев // Анналы хирургии .- 2005 .- №6 .- С.11-17.
3. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия–2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова .- М : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010 .- 179 с.
4. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия–2008. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова .- М : НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009 .- 177 с.
5. Дземешкевич С.Л. Аортальные пороки в современной кардиологии [электронный ресурс] / С.Л. Дземешкевич .– Электрон. дан.- М. : Consilium Medicum Болезни сердца и сосудов .- 2006 .- № 1(01) .- режим доступа : <http://www.consilium-medicum.com/magazines/special/heartdisease/article/7123>
6. Дземешкевич С. Л. Болезни аортального клапана: функция, диагностика, лечение / С.Л. Дземешкевич, Л.У. Стивенсон, В.В. Алекси-Месхишвили .- М.: Гэотар-медиа, 2004 .- 328 с.
7. Динамика концентраций тропонина Т и миоглобина при различных видах операций коронарного шунтирования / М. А. Чарная, Ю. А. Морозов, В. В. Урюжников [и др] Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2009.- № 3.- с. 54
8. Инфузионно-трансфузионная терапия в клинической медицине / В. В. Баландин, Г. М. Галстян, Е. С. Горобец [и др.]; Под ред. Б.Р. Гельфанда .- М.: МИА, 2008. — 256 с.
9. Локшин Л. С. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии [электронный ресурс] / Л.С. Локшин, Г.О. Лурье, И.И. Дементьева .- Электрон. дан.- М.: Научный центр хирургии РАМН .- 1998 .- режим доступа : <http://www.doctors.am/content/media/>
10. Нормотермическое искусственное кровообращение и кровяная калиевая кардиopleгия при операциях резекции аневризмы левого желудочка / И.А. Борисов, Л.В. Попов, А.Г. Ломакин [и др.] // Тез. докл. 9-го Всерос. съезда сердечно-сосудистых хир .- Москва : 2003.- 243 с.
11. Оптимизация интраоперационной кардиопротекции при кардиохирургических операциях с длительной глобальной ишемией миокарда / И.Л. Илюхин, А.Н. Лищук, А.Н. Корниенко [и др.] // Сердечно-сосудистые заболевания : Материалы 9-го всерос. съезда сердечно-сосудистых хир .- 2003. Т. 4. - №11. - 244 с.
12. Первый опыт реваскуляризации миокарда в условиях нормотермии с помощью «нормотермического кардиоплегического раствора (НКР)» / Л. А. Бокерия, В.Е Вольгушев, Н.Б. Крюченков [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия .- 2005.- № 5 .- С. 4-7.

13. Развитие методов интраоперационной защиты миокарда: путь к совершенству или дорога в никуда? / Р.С. Акчурин, А.А. Марголина, Ю.С. Подлесских [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия .- 2001.- № 3 .- С. 27-30.
14. Ретроградная кардиopleгия (анатомо-гемодинамическое обоснование метода и наш первый опыт) / Бокерия Л.А. Мовсесян Р.Р. Муратов Р.М.[и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия .- 2003.- № 5.- С.11-17.
15. Рязанов А. С. Клинико-генетические аспекты развития гипертрофии миокарда левого желудочка. / А.С. Рязанов // Российский кардиологический журнал .- 2003 .- №2 .- С. 93-97.
16. Сидоров А. Г. Морфологические основы электрической нестабильности миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. / А.Г. Сидоров // Вестник аритмологии .- 2000 .- №19 .- С. 36-41.
17. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Г.Г. Хубулава, В.П. Журавлев, А.В. Бирюков [и др.] // Кардиология сердечно-сосудистая хирургия .- 2009 .- № 1.- С. 51-55.
18. Сравнительная оценка методов кристаллоидной и кровяной холодной кардиopleгии / Д.Б. Андреев, В.А. Сорокин, К.В. Майстровский [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал .- 2003.- №1.- С.41-44.
19. Хенсли-мл. Ф. А. Практическая кардиоанестезиология / Ф.А. Хенсли-мл., Д.Е. Мартин, Г.П. Грэвли .- М.: МИА – М., 2008 .- 1102 с.
20. Чернявский А.М. Шестилетний опыт выполнения клапаносохраняющих операций при аневризмах восходящего отдела аорты / А.М. Чернявский, С.А. Альсов, А.С. Зотов // Патофизиология кровообращения и кардиохирургия .- 2005.- №1 .- С. 8-14.
21. Шихвердиев Н.Н. Диагностика и лечение у больных с искусственными клапанами сердца / Н.Н. Шихвердиев, Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко .-СПб. : Фолиант – СПб., 2006 .- 232 с.
22. Шнейдер Ю. А., Спивин О. А., Шаталов А. Е. Сравнительная оценка применения прерывистой, теплой кровяной антеградной кардиopleгии и холодной прерывистой кровяной антеградной кардиopleгии при сочетании операций прямой реваскуляризации миокарда с реконструкцией клапанного аппарата сердца / Ю.А. Шнейдер, О.А. Спивин, А.Е. Шаталов . Тез. докл. 7-го Всерос. съезда сердечно-сосудистых хир .- Москва : 2001.- С. 178.
23. Якимов В.Б. Оптимизация методов противоишемической защиты миокарда при операциях проезирования клапанов сердца : автореф. дис... канд. мед. наук : анестезиология и реаниматология / Якимов Вадим Борисович ; Уральск. Гос. Мед. Институт . – Екб., 1993. - 21 с.
24. A comparison study of free radical scavengers in cardioplegic solutions. Improved protection with peroxidase / P. Menasché, C. Grousset, Y. Gaudmel [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg .- 1986 .- №2(92) .- P. 264-271.

25. A review of myocardial normothermia: its theoretical basis and the potential clinical benefits in cardiac surgery/ D. Gaillard, O. Bical, D. Paumier [et al.] // *Cardiovasc Surg* .- 2000 .- №3(8) .- P. 198-203.
26. Accelerated transmural gradients of energy compound metabolism resulting from left ventricular hypertrophy/ M. R. Bladergroen, H. Takei, T. D. Christopher [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 1990 .- №4(100) .- P. 506-516.
27. Allen B. S. Integrated Cardioplegia Allows Complex Valve Repairs in All Patients / B.S. Allen, D. Murcia-Evans, R.S. Hartz // *Ann Thorac Surg* .- 1996 .- №1(62) .- P. 23-29.
28. Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittent ischemia. Experimental and clinical study/ D. M. Follette, D. G. Mulder, J. V. Maloney [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 1978 .- №5(76) .- P. 604-619.
29. Antegrade and retrograde cardioplegia: alternate or simultaneous?/ T. Shirai, V. Rao, R. D. Weisel [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 1996 .- №3(112) .- P. 787-796.
30. Antegrade and Retrograde Continuous Warm Blood Cardioplegia: A 31P Magnetic Resonance Study / E. F. Hoffenberg, J. Ye, J. Sun [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1995 .- №5(60) .- P. 1203-1209.
31. Antegrade warm blood cardioplegia versus cold blood cardioplegia in normothermia in the coronary artery bypass grafting procedures. Troponine I release as a marker of perioperative myocardial ischemia / J. Skarysz, M. Krejca, P. Szmagała [et al.] // *Pol Merkur Lekarski* .- 2006 .- №20(119) .- P. 539-542.
32. Assessment of the myocardial protective effect of antegrade warm blood cardioplegia by measuring the release of biochemical markers / K. Kawahito, J. Mohara, Y. Misawa [et al.] // *Surg Today* .- 1999 .- №4(29) .- P. 322-326.
33. Blood warm reperfusion: a necessary adjunct to heart-valve surgery in low-risk patients? / P. E. Falcoz, D. Kaili, S. Chocron, [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino)* .- 2005 .- №6(46) .- P. 577-581.
34. Buckberg G. D. Update on Current Techniques of Myocardial Protection / G.D. Buckberg // *Ann Thorac Surg* .- 1995 .- №3(60) .- P. 805-814.
35. Carabello B. A. The relationship of left ventricular geometry and hypertrophy to left ventricular function in valvular heart disease / B.A. Carabello // *J Heart Valve Dis.*- 1995 .- №4 .- P. 132-138.
36. Cardiac dysfunction and inefficiency after substrate-enriched warm blood cardioplegia / C. Korvald, O. P. Elvenes, T. Myrmed [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* .- 2001 .- №3(20) .- P. 555-562.
37. Cardiac retroperfusion with induced asystole for open surgery upon the aortic valve or coronary arteries / V. L. Gott, J. L. Gonzalez, M. Puneth [et al.] // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med* .- 1957.- №4(94) .- P. 689-692.
38. Cardioplegia and ischemia in the canine heart evaluated by 31P magnetic resonance spectroscopy / D. F. Torchiana, A. J. Vine, K. O. Shebani [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2000 .- №1(70) .- P. 197-205.

39. Cardioplegia-induced cell swelling: prevention by normothermic infusion / E. R. Stephenson Jr, A. M. Jayawant, C. M. Baumgarten [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2000 .- №5(69) .- P. 1393-1398.
40. Comparison of three strategies for myocardial protection during coronary artery bypass graft surgery based on markers of cardiac damage / A. Barassia, G. Merlinib, S. Finazzic [et al.] // *Clinical Biochemistry* .- 2005 .- №6(38) .- P. 504-508.
41. Continuous monitoring of myocardial acid-base status during intermittent warm blood cardioplegia / A. C. Graffigna, G. Nollo, C. Pedezolli [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* .- 2002 .- №6(21).- P. 995-1001.
42. Continuous retrograde blood cardioplegia ensures prolonged aortic cross-clamping time without increasing the operative risk / E. Bezon, J. N. Choplain, A. A. Khalifa [et al.] // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* .- 2006 .- №5 .- P. 403-407.
43. Cooley D. A. Ischemic contracture of the heart, "stone heart" / D.A. Cooley, G.J. Reul, D.C. Wukasch // *Am J Cardiol* .- 1972 .- №4(29) .- P. 575-577.
44. Cordell A.R. Milestones in the development of cardioplegia / A.R. Cordell A.R. // *Ann.Thorac.Surg* .-1995 .- №3(60) .- P. 793-796.
45. Coronary perfusion versus cold ischemic arrest during aortic valve surgery. A randomized study/ R. N. Sapsford, E. H. Blackstone, J. W. Kirklin [et al.] // *Circulation* .- 1974 .- №6(49) .- P. 1190-1199.
46. Dar M. I. Cold crystalloid versus warm blood cardioplegia for coronary artery bypass surgery / M.I. Dar // *Ann Thorac Cardiovasc Surg* .- 2005 .- №6(11) .- P. 382-385.
47. Delayed myocardial metabolic recovery after blood cardioplegia / R. D. Weisel, D. A. Mickle, C. D. Finkle [et al.] // *Ann. Thorac. Surg* .- 1989 .- №4(48) .- P. 503-507.
48. Depressed high-energy phosphate content in hypertrophied ventricles in animal and man. The biologic basis for increased sensitivity to ischemic injury / R. B. Peyton, R. N. Jones, D. Attarian [et al.] // *Ann Surg* .- 1982 .- №3(196) .- P. 278-284.
49. Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization / H. Matsuura, H. L. Lazar, X. M. Yang [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* .- 1993 .- №2(106) .- P. 357-361.
50. Devereux R. B. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis / R.B. Devereux // *J. Am. Coll. Cardiol* .- 1995.- №4(50) .- P. 879-884.
51. Diazoxide protects myocardial mitochondria, metabolism, and function during cardiac surgery: a double-blind randomized feasibility study of diazoxide-supplemented cardioplegia / M. A. Deja, M. Malinowski, K. S. Gołba [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 2009 .- №4(137) .- P. 997-1004.
52. 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 .- №7(102) .- P. 84-89.
53. Does normothermic normokalemic simultaneous antegrade/retrograde perfusion improve myocardial oxygenation and energy metabolism for hypertrophied hearts? /

- J. Wang, H. Liu, T., A. Salerno [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2007 .- №5(83) .- P. 1758-1759.
54. Does warm blood retrograde cardioplegia preserve right ventricular function? / P. Kulshrestha, J. A. Rousou, R. M. Engelman [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2001 .- №5(72) .- P. 1572-1575.
55. Durandy Y. D. Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases / Y.D. Durandy, S.H. Hulin // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 2007 .- №1(133) .- P. 241-246.
56. Effect of hypothermic ischemia and reperfusion on calcium transport by myocardial sarcolemma and sarcoplasmic reticulum / K. Fukumoto, H. Takenaka, T. Onitsuka [et al.] // *J Mol Cell Cardiol* .- 1991 .- №5(23) .- P. 525-535.
57. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor during warm blood cardioplegia / N. Hayashida, S. Chihara, E. Tayama [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2000 .- №2(70) .- P. 627-632.
58. Elective cardiac arrest / D. G. Melrose, B. Dreyer, H. H. Bentall [et al.] // *Lancet* .- 1955 .- №2(269) .- 21-22.
59. Ericsson A. B. Intermittent warm blood cardioplegia does not provide adequate myocardial resuscitation after global ischaemia / A.B. Ericsson, T. Kawakami, J.Vaage // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* .- 1999 .- №2(16) .P. 233-239.
60. Ericsson A. B. Warm or cold continuous blood cardioplegia provides similar myocardial protection / A.B. Ericsson, T. Kawakami, J.Vaage // *Ann Thorac Surg* .- 1999 .- №2(68) .- P. 454-459.
61. 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 .- №4(30) .- P. 597-603.
62. Evans J. R. Cellular transport of long-chain fatty acids / J.R. Evans // *Can J Biochem Physiol* .- 1964 .- №42 .- P. 955-969.
63. Functional Recovery After Ischemia: Warm Versus Cold Cardioplegia / J. R. Van Camp, L. A. Brunsting III, K. F. Childs [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1995 .- №4(59) .- P. 795-802.
64. Gersak B. A. Technique for Aortic Valve Replacement on the Beating Heart With Continuous Retrograde Coronary Sinus Perfusion With Warm Oxygenated Blood / B.A. Gersak // *Ann Thorac Surg* .- 2003 .- №4(76) .- 1312-1314.
65. Gudbjarnason S. Functional compartmentation of ATP and creatine phosphate in heart muscle / S. Gudbjarnason, P. Mathea, K.G. Ravens // *J Mol Cell Cardiol* .- 1970 .- №3(1) .- P. 325-339.
66. Hammond B. The oxygen free radical system: potential mediator of myocardial injury / B. Hammond, M.L. Hess // *J Am Coll Cardiol* .- 1986 .- №1(6) .- P. 215-220.
67. Hearse D. J. Oxygen deprivation and early contractile failure: reassessment of the possible role of ATP / D.J. Hearse // *Am J Cardiol* .- 1979 .- №6(44) .- 1115-1121
68. Hearse D. J. The pathophysiology of myocardial ischemia. Myocardial protection in cardiac surgery / D.J. Hearse .- NY. : Marcel Dekker Inc, 1987 .

69. Hearse D. J. Ischemic contracture of the myocardium: mechanism and precaution / D.J. Hearse, P.B. Garlick, S.M. Humphrey // *Am J Cardiol* .- 1977 .- №7(39) .- P. 986-993
70. How to protect hypertrophied myocardium? A prospective clinical trial of three preservation techniques / F. Bouchart, J. P. Bessou, A. Tabley [et al.] // *Int J Artif Organs* .- 1997 .- №8(20) .- P. 440-446.
71. Ihnken K. New approaches to blood cardioplegic delivery to reduce hemodilution and cardioplegic overdose / K. Ihnken, K. Morita, G.D. Buckberg // *J Card Surg* .- 1994 .- №1(9) .- P. 26-36.
72. Improved tolerance to ischemia in hypertrophied myocardium by preischemic enhancement of adenosine triphosphate / R. B. Peyton, P. Van Trigt, G. S. Pellom [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 1982 .- №1(84) .- P. 11-15.
73. Intermittent antegrade cardioplegia: warm blood vs cold crystalloid. A clinical study / A. M. Calafiore, G. Teodori, G. Giammarco, [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino)* .- 1994 .- №6(35) .- P. 179-184.
74. Intermittent antegrade warm blood cardioplegia for CABG: extended interval of cardioplegia / K. Minatoya, H. Okabayashi, I. Shimada, [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2000 .- №1(69) .- P. 74-76.
75. Intermittent Antegrade Warm Blood Cardioplegia/ A. M. Calafiore, G. Teodori, A. Mezzetti [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1995 .- №2(59) .- P. 398-402.
76. Intermittent antegrade warm myocardial protection compared to intermittent cold blood cardioplegia in elective coronary surgery - do we have to change?/ U. F. W. Franke, S. Korsch, T. Wittwer [et al.] // *Eur J Card Thorac Surg* .- 2003 .- №3(23) .- P. 341-346.
77. Intermittent Warm Blood Cardioplegia Preserves Myocardial β -Adrenergic Receptor Function / M. Chello, P. Mastroberto, V. De Amicis [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1997 .- №3(63) .- P. 683-688.
78. Intermittent Warm Blood Cardioplegia / S. V. Lichtenstein, C. D. Naylor, C. M. Feindel [et al.] // *Circulation* .- 1995 .- №9(92) .- P. 341-346.
79. Is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia? / S. Jacob, A. Kallikourdis, F. Sellke [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* .- 2008 .- №3(7) .- P. 491-498.
80. Is repeated administration of blood-cardioplegia really necessary? / T. Ghazy, O. Allham, A. Ouda [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* .- 2009 .- №5(8) .- P. 517-521.
81. Jennings R. B. Mitochondrial structure and function in acute myocardial ischemic injury / R.B. Jennings, C.E. Ganote // *Circ Res* .- 1976 .- №5(38) .- P. 80-91.
82. Jennings R. B. Structural changes in myocardium during acute ischemia / R.B. Jennings, C.E. Ganote // *Circ Res* .- 1974 .- №35 .- P. 156-172.
83. Jennings R. B. Factors involved in salvaging ischemic myocardium. Effects of reperfusion of arterial blood / R.B. Jennings, K. A. Reimer // *Circulation* .- 1983 .- №2(68) .- P. 125-136.

84. Kako K. J. Free radical effects on membrane protein in myocardial ischemia/reperfusion injury / K.J. Kako // *J Mol Cell Cardiol* .- 1987 .- №2(19) .- P. 209-211.
85. Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension / W.B. Kannel // *Eur. Heart. J* .- 1996 .- №13.- P. 82-88.
86. Katz A. M. The "stone heart": a challenge to the biochemist / A.M. Katz, M. Tada // *Am J Cardiol* .- 1972 .- №4(29) .- P. 578-580.
87. Left ventricular function and chronotropic responses after normothermic cardiopulmonary bypass with intermittent antegrade warm blood cardioplegia in patients undergoing coronary artery bypass grafting / S. A. Tulner, R. J. Klautz, F. H. Engbers [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* .- 2005 .- №4(27) .- P. 599-605.
88. Lichtenstein S. V. Pro: warm continuous cardioplegia is preferable to intermittent hypothermic cardioplegia for myocardial protection during cardiopulmonary bypass / S.V. Lichtenstein, N.A. Salerno, A.S. Slutsky // *J Cardiothorac Anesth* .- 1990.- №2(4) .- P. 279-281.
89. Lichtenstein S.V. Warm heart surgery and results of operation for recent myocardial infarction / S.V. Lichtenstein, J.G. Abel, T.A. Salerno // *Ann Thorac Surg*. 1991 .- №3(52) .- P. 455-458.
90. Liedtke A. J. Effects of excess free fatty acids on mechanical and metabolic function in normal and ischemic myocardium in swine / A.J. Liedtke, S. Nellis, J.R. Neely // *Circ Res* .- 1978 .- №4(43) .- P. 652-661.
91. Maas C. Myocardial Protection During Cabg Procedures: "The Optimal Flow For Bloodcardioplegia During Aortic Occlusion Is Regulated By The Heart Itself" [электронный ресурс] / С. Маас .- Электрон. дан .- The Internet Journal of Perfusionists.: ISPUB.COM, 2002.- режим доступа : http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_perfusionists/volume_1_number_2_52/article/myocardial_protection_during_cabg_procedures_the_optimal_flow_for_bloodcardioplegia_during_aortic_occlusion_is_regulated_by_the_heart_itself.html .- 2010
92. Magnesium-Supplemented Warm Blood Cardioplegia in Patients Undergoing Coronary Artery Revascularization / M. Yeatman, M. Caputo, P. Narayan, [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2002 .- №1(73) .- P. 112-118.
93. Maron B. J. Hypertrophic cardiomyopathy : an overview / B.J. Maron, S.E. Epstein // *Clin Invest Med* .- 1980 .-№1-2(47) .- P. 185-193.
94. Menasché P. Free radicals and myocardial protection: a surgical viewpoint / P. Menasché, A. Piwnica // *Ann Thorac Surg* .- 1989 .- №6(47) .- P. 939-945.
95. Metabolic Monitoring of Postischemic Myocardium during Intermittent Warm-Blood Cardioplegic Administration / A. Borowski, M. Kurt, S. Calvo [et al.] // *Tex Heart Inst J* .- 2010 .- №2(37) .- P. 184–188.
96. Mjos O. D. Influence of free fatty acids on myocardial oxygen consumption and ischemic injury / O.D. Mjos, H. Vik-Mo // *Am J Cardiol* .- 1981 .- №2(48) .- P. 361-365.

97. Myocardial cyclic AMP augmentation with high-dose PDEIII inhibitor in terminal warm blood cardioplegia / Y. Ko, K. Morita, R. Nagahori [et al.] // *Ann Thorac Cardiovasc Surg* . - 2009 . - №5(15) . - P. 311-317.
98. Myocardial energy depletion during profound hypothermic cardioplegia for cardiac operations / L. Kaijser, E. Jansson, W. Schmidt [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* . - 1985. - №6(90) . - P. 896-900.
99. Myocardial injury in hypertrophic hearts of patients undergoing aortic valve surgery using cold or warm blood cardioplegia / R. Ascione, M. Caputo, W.J. Gomes [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* . - 2002 . - №3(21) . - P. 440-446.
100. Myocardial oxidative stress, and cell injury comparing three different techniques for coronary artery bypass grafting / W. J. van Boven, W. B. Gerritsen, A. H. Driessen [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* . - 2008 . - №5(34) . - P. 969-975.
101. Myocardial oxygen consumption and lactate production during antegrade warm blood cardioplegia / R. W. Landymore, P. Marble, M. A. Eng [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* . - 1992 . - №7(6) . - P. 372-376.
102. 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 . - №6(51) . - P. 895-905.
103. Myocardial protection with high-dose β -blockade in acute myocardial ischemia / H. J. Geisslera, K. L. Davisa, G. A. Laineb [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* . - 2000 . - №1(17) . - P. 63-70.
104. Myocardial protection with insulin cardioplegia: who can really benefit? / F. Onorati, A. Renzulli, M. De Feo [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino)* . - 2005 . - №6(46) . - P. 569-576.
105. Myocardial Protection With Intermittent Cold Blood During Aortic Valve Operation: Antegrade Versus Retrograde Delivery / A. A. Lotto, R. Ascione, M. Caputo [et al.] // *Ann Thorac Surg* . - 2003 . - №4(76) . - P. 1227-1233.
106. Myocardial protective effect of warm blood, tepid blood, and cold crystalloid cardioplegia in coronary artery bypass grafting surgery / E. Sirvinskas, L. Nasvytis, L. Raliene [et al.] // *Croat Med J* . - 2005 . - №6(46) . - P. 879-888.
107. Nayler W. G. Reperfusion injury: laboratory artifact or clinical dilemma / W.G. Nayler, J.S. Elz // *Circulation* . - 1986 . - №2(74) . - P. 215-221.
108. Neely J. R. Relationship between carbohydrate and lipid metabolism and the energy balance of heart muscle / J.R. Neely, H.E. Morgan // *Ann Rev Physiol* . - 1974 . - №36 . - P. 413-459.
109. Opie L. H. Effects of regional ischemia on metabolism of glucose and fatty acids. Relative rates of aerobic and anaerobic energy production during myocardial infarction and comparison with effects of anoxia / L.H. Opie // *Circ Res* . - 1976 . - №5(38) . - P. 152-174.
110. Opie L. H. Reperfusion injury and its pharmacologic modification / L.H. Opie // *Circulation* . - 1989 . - №4(80) . - P. 1049-1062.

111. Polarized arrest with warm or cold adenosine/lidocaine blood cardioplegia is equivalent to hypothermic potassium blood cardioplegia / J. S. Corvera, H. Kin, G. P. Dobson [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 2005 .- №3(129) .- P. 599-606.
112. Predictors of cardiac troponin release after mitral valve surgery / F. Monaco, G. Landoni, C. Biselli [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth* .- 2010 .- №6(24) .- P. 931-938.
113. Prospective clinical and biological comparison of three blood cardioplegia techniques in low-risk CABG patients: better is worse than good enough / O. Baron, J. C. Roussel, O. Delaroche [et al.] // *Cardiovascular surgery* .- 2003 .- №6(11) .- P. 489-495.
114. Prospective, comprehensive assessment of cardiac troponin T testing after coronary artery bypass graft surgery / A. A. Mohammed, A. K. Agnihotri, R. R. van Kimmenade [et al.] // *Circulation* .- 2009 .- №10(120) .- P. 843-850.
115. Randomized Study of Right Ventricular Function With Intermittent Warm or Cold Cardioplegia / G. T. Christakis, K. J. Buth, R. D. Weisel [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1996 .- №1(61) .- P. 128-134.
116. Rapid Cooling Contracture With Cold Cardioplegia / J. A. Lahorra, D. F. Torchiana, G. Tolis Jr [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1997 .- №5(63) .- P. 1353-1360.
117. Reduced Cytokines Release and Myocardial Damage in Coronary Artery Bypass Patients Due to L-Arginine Cardioplegia Supplementation / L. Colagrande, F. Formica, F. Porta [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2006 .- №4(81) .- P. 1256-1261.
118. Reducing postischemic damage by temporary modification of reperfusate calcium, potassium, pH and osmolarity/ D. M. Follette, K. Fey, G. D. Buckberg [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 1981.- №2(82) .- P. 221-238.
119. Reducing reperfusion injury with hypocalcemic, hyperkalemic, alkalotic blood during reoxygenation / D. M. Follette, K. H. Fey, D. L. Steed [et al.] // *Surg Forum* .- 1978.- №29 .- P. 284-286.
120. Reduction of postischemic myocardial damage by maintaining arrest during initial reperfusion / D. M. Follette, D. L. Steed, R. P. Foglia // [et al.] *Surg Forum* .- 1977 .- №28 .- P. 281-283.
121. Reperfusion pathophysiology / R. A. Kloner, K. Przyklenk, R. Lange [et al.] // *Myocardial protection in cardiac surgery* : In Roberts A .J. ed .- New York : Marcel Dekker Inc, 1987 .- P. 29.
122. Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection / T. A. Salerno, J. P. Houck, C. A. Barrozo [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1991 .- №2(51) .- P. 245-247.
123. Retrograde perfusion of the coronary sinus for direct vision aortic surgery / V. L. Gott, J. L. Gonzalez, M. N. Zuhdi [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet* .- 1957. - №3(104) .- P. 319-328.
124. Ricciutti M. A. Lysosomes and myocardial cellular injury/ M.A. Ricciutti // *Am J Cardiol* .- 1972 .- №5(30) .- 498-502.
125. Risk of low calcium and high magnesium in continuous warm hyperkalemic cardioplegia / Y. Nakamura, H. Kuroda, N. Takemoto [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1999 .- №4(68) .- P. 1295-1301.

126. Rosenkranz E. R. Myocardial protection during surgical coronary reperfusion / E.R. Rosenkranz, G.D. Buckberg // J Am Coll Cardiol .- 1983 .- №5(1) .- P. 1235-1246.
127. Safety of prolonged aortic clamping with blood cardioplegia. I. Glutamate enrichment in normal hearts / J. M. Robertson, J. Vinten-Johansen, G. D. Buckberg [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg .- 1984 .- №3(88) .- P. 395-401.
128. Salerno T. A. Warm Heart Surgery: Reflections on the History of its Development / T.A. Salerno // J Card Surg .- 2007 .- №3(22) .- P. 257-259.
129. Salerno T. Simultaneous Antegrade/Retrograde Normothermic Blood Perfusion of the Heart in Valvular and Other Complex Surgery (Beating Heart Valvular Surgery) / T. Salerno T, M. Thanikachalam, K. Katariya // J Card Surg .- 2005 .- №4(20) .- P. 350-352.
130. Shlafer M. Superoxide dismutase plus catalase enhances the efficacy of hypothermic cardioplegia to perfect the globally ischemic, reperfused heart / M. Shlafer, P.F. Kane, M.J. Kirsh // Thorac Cardiovasc Surg .- 1982 .- №6(83) .- P. 830-839.
131. Shumway N. E. Hypothermia for extended periods of anoxic arrest / N.E. Shumway, R.R. Lower // Surg Forum .- 1960 .- №10 .- P. 563-566.
132. Sloots K. L. Warm nondepolarizing adenosine and lidocaine cardioplegia: Continuous versus intermittent delivery / K.L. Sloots, J. Vinten-Johansen, G. Dobson // J Thorac Cardiovasc Surg .- 2007 .- №5(133) .- P. 1171-1178.
133. Studies of retrograde cardioplegia. II. Advantages of antegrade/retrograde cardioplegia to optimize distribution in jeopardized myocardium / M. T. Partington, C. Acar, G. D. Buckberg [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg .- 1989 .- №4(97) .- P. 613-622.
134. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart / G. D. Buckberg, J. R. Brazier, R. L. Nelson [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg .- 1977 .- №1(73) .- P. 87-94.
135. Terminal warm blood cardioplegia in mitral valve replacement: prospective study / C. Rergkliang, A. Chetpaophan, V. Chittithavorn [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann .- 2006 .- №2(14) .- P. 134-138.
136. The Clinical Analysis of the Intermittent Warm Blood Cardioplegia by Admixing Potassium Only / H. Song, H. J. Lim, H. K. Je [et al.] Korean J Thorac Cardiovasc Surg .- 2001 .- №3(34) .- P. 224-230.
137. The effect of cold and warm blood cardioplegia on intracellular substrates in patients with hypertrophic hearts / W. J. Gomes, R. Ascione, M-S. Suleiman [et al.] // Rev Bras Cir Cardiovasc .- 2000 .- №2(15) .- P.160-168.
138. The efficacy and safety of extending the ischemic time with a modified cardioplegic technique for coronary artery surgery / S. Casalino, U. F. Tesler, E. Novelli [et al.] // J Card Surg .- 2008 .- №5(23) .- P. 444-449.
139. The end of the cold era: from intermittent cold to intermittent warm blood cardioplegia / M. Caputo, R. Ascione, G. D. Angelini [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg .- 1998 .- №5(14) .- P. 467-475.

140. The estimation of oxidative stress markers and apoptosis in right atrium auricles cardiomyocytes of patients undergoing surgical heart revascularisation with the use of warm blood cardioplegia / R. Nowicki, J. Saczko, J. Kulbacka [et al.] // *Folia Histochem Cytobiol* .- 2010 .- №2(48) .- P. 202-207.
141. The mechanism of myocardial damage following potassium-induced (Melrose) cardioplegia / G. F. O. Tyers, G. J. Todd, I. M. Niebauer [et al.] // *Surgery* .- 1978 .- №1(78) .- P. 45-53.
142. The optimal cardioplegic temperature / N. Hayashida, J. S. Ikonomidis, R. D. Weisel [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery* .- 1994 .- №4(58) .- P. 961-971.
143. The safety of simultaneous arterial and coronary sinus perfusion: experimental background and initial clinical results / K. Ihnken, K. Morita, G. D. Buckberg [et al.] // *J Card Surg* .- 1994 .- №1(9) .- P. 15-25.
144. The short-term and long-term effects of warm or tepid cardioplegia / H. R. Mallidi, J. S. M. Tamariz, S. Singh, N. Hanayama [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 2003 .- №3(125) .- P. 711-720.
145. Troponin after Cardiac Surgery: A Predictor or a Phenomenon? / N. Nesher, A. A. Alghamdi, S. K. Singh [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 2008 .- №4(85) .- P. 1348-1354.
146. Uniformity of Perfusion in All Regions of the Human Heart by Warm Continuous Retrograde Cardioplegia / S. R. Gundry, N. Wang, C. M. Sciolaro [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1996 .- №1(61) .- P. 33-35.
147. Valve Replacement under Retrograde Warm-Blood Cardioplegia / G. A. Tolis, N. Sfyas, G. Astras, [et al.] // *Tex Heart Inst J* .- 1998 .- №3(25) .- P. 185-193.
148. Warm blood cardioplegia: superior protection after acute myocardial ischemia / W. M. Brown 3rd, J. L. Jay, J. P. Gott [et al.] // *Ann Thorac Surg* .- 1993.- №1(56) .- P. 198-199.
149. Warm induction cardioplegia and reperfusion dose influence the occurrence of the post CABG TnI level / B. Ji, M. Liu, F. Lu [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* .- 2006 - №1(5) .- P. 67-70.
150. Warm retrograde blood cardioplegia saves more ischemic myocardium but may cause a functional impairment compared to cold crystalloid / O. P. Elvenes, C. Korvalda, R. Myklebust [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* .- 2002 .- №3(22) .- P. 402-409.
151. Warm versus cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis / Y. Fana, A.-M. Zhang, Y.-B. Xiaoa [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg* .- 2010 .- №4(37) .- P. 912-919.
152. Warm-blood cardioplegic arrest induces selective mitochondrial translocation of protein kinase C-epsilon followed by interaction with 6.1 inwardly rectifying potassium channel subunit in viable myocytes overexpressing urocortin / C. Chen-Scarabelli, G. Faggian, Z. Yuan [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg* .- 2009 .- №5(138) .- P. 1213-1221.